



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Dirección General de Estudios de Posgrado

Facultad de Medicina

Unidad de Posgrado

Efecto del aceite de sacha inchi (*plukenetia volubilis* linneo) sobre el perfil lipídico en ratas holtzman en la Facultad de Medicina San Fernando en el periodo de mayo a agosto del año 2012

TESIS

Para optar el Grado Académico de Magíster en Nutrición con
mención en Nutrición Clínica

AUTOR

María Elena REVILLA VELÁSQUEZ

ASESOR

Jorge Luis ARROYO ACEVEDO

Lima, Perú

2019



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Revilla, M. Efecto del aceite de sachá inchi (*Plukenetia volubilis* Linneo) sobre el perfil lipídico en ratas Holtzman en la Facultad de Medicina San Fernando en el periodo de mayo a agosto del año 2012 [Tesis de maestría]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Unidad de Posgrado; 2019.



Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú. Decana de América

Vicerrectorado de Investigación y Posgrado
Dirección General de Biblioteca y Publicaciones
Dirección del Sistema de Bibliotecas y Biblioteca Central



"Año de la lucha contra la corrupción y la impunidad"

Hoja de metadatos complementarios

-Código ORCID del asesor (dato opcional)

0000-0002-7695-1908

-Código ORCID del autor (dato obligatorio)

0000-0001-6970-2287

-Grupo de Investigación:

SATISFACCION

-Institución que financia parcial o totalmente la investigación:

AUTOFINANCIADO

-Ubicación geográfica donde se desarrolló la Investigación. Debe incluir localidades y/o coordenadas gráficas.

Facultad de Medicina San Fernando, Avenida Almirante Miguel Grau, Santa Beatriz, Lima
15106, Perú, Latitud 12.057001, Longitud: 77.023034, Altitud 161 mts

-Año o rango de años que la investigación abarcó

Año 2012



Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú. Decana de América



Facultad de Medicina

Unidad de Posgrado
Sección Maestría

ACTA DE GRADO DE MAGISTER

En la ciudad de Lima, a los 22 días del mes de julio del año dos mil diecinueve siendo las 11:00 am, bajo la presidencia de la Dra. Ana Estela Delgado Vásquez con la asistencia de los Profesores: Dr. Luis Enrique Podestá Gavilano (Miembro), Dr. Juan Ernesto Denegri Arce (Miembro), Mg. Luis Américo Reátegui Guzmán (Miembro) y el Dr. Jorge Luis Arroyo Acevedo (Asesor); la postulante al Grado de Magíster en Nutrición con mención en Nutrición Clínica, Bachiller en Medicina, procedió a hacer la exposición y defensa pública de su tesis Titulada: **"EFECTO DEL ACEITE DE SACHA INCHI (PLUKENETIA VOLUBILIS LINNEO) SOBRE EL PERFIL LIPÍDICO EN RATAS HOLTZMAN EN LA FACULTAD DE MEDICINA SAN FERNANDO EN EL PERIODO DE MAYO A AGOSTO DEL AÑO 2012"** con el fin de optar el Grado Académico de Magíster en Nutrición con mención en Nutrición Clínica. Concluida la exposición, se procedió a la evaluación correspondiente, habiendo obtenido la siguiente calificación **A EXCELENTE 20**. A continuación el Presidente del Jurado recomienda a la Facultad de Medicina se le otorgue el Grado Académico de **MAGÍSTER EN NUTRICIÓN CON MENCIÓN EN NUTRICIÓN CLÍNICA** a la postulante **MARÍA ELENA REVILLA VELÁSQUEZ**.

Se extiende la presente Acta en tres originales y siendo las 11:55 am, se da por concluido el acto académico de sustentación.

Dr. Luis Enrique Podestá Gavilano
Profesor Principal
Miembro

Dr. Juan Ernesto Denegri Arce
Profesor Invitado
Miembro

Mg. Luis Américo Reátegui Guzmán
Profesor Principal
Miembro

Dr. Jorge Luis Arroyo Acevedo
Profesor Principal
Asesor

Dra. Ana Estela Delgado Vásquez
Profesora Principal
Presidente



DEDICATORIA

A mis hijos

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Jorge Arroyo Acevedo por su dedicación docente y por la realización y orientación de este trabajo.

Al Dr. Erwin Kraenau Espinal por su apoyo en la culminación del presente trabajo.

ÍNDICE GENERAL

| | |
|---|----|
| LISTA DE TABLAS..... | 6 |
| LISTA DE FIGURAS..... | 8 |
| RESUMEN..... | 10 |
| ABSTRACT..... | 11 |
| CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN | |
| 1.1 Situación problemática..... | 12 |
| 1.2 Formulación del problema..... | 12 |
| 1.3 Justificación..... | 13 |
| 1.3.1 Justificación teórica..... | 13 |
| 1.3.2 Justificación practica..... | 13 |
| 1.4 Objetivos..... | 13 |
| 1.4.1 Objetivo general..... | 13 |
| 1.4.2 Objetivos específicos..... | 13 |
| CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO | |
| 2.1 Marco filosófico de la investigación..... | 15 |
| 2.2 Antecedentes de la investigación..... | 16 |
| 2.3 Bases teóricas..... | 18 |
| 2.3.1 Lípidos..... | 18 |
| 2.3.2 Ácidos grasos..... | 18 |
| 2.3.3 Ácidos grasos esenciales..... | 19 |
| 2.3.4 Triglicéridos..... | 20 |
| 2.3.5 Colesterol..... | 20 |
| 2.3.6 Metabolismo de los lípidos..... | 22 |
| 2.3.7 Sacha Inchi..... | 24 |
| CAPÍTULO III: METODOLOGÍA | |
| 3.1 Descripción e historia del área de investigación..... | 31 |
| 3.2 Enfoque, alcance y diseño de la investigación..... | 32 |
| 3.2.1 Enfoque..... | 32 |
| 3.2.2 Alcance..... | 32 |

| | | |
|-------|--|----|
| 3.2.3 | Diseño..... | 32 |
| 3.2.4 | Diagrama..... | 33 |
| 3.3 | Población y muestra..... | 33 |
| 3.4 | Técnica e instrumentos para la recolección de datos..... | 33 |
| 3.4.1 | Técnica de recolección de datos..... | 33 |
| 3.4.2 | Instrumento de recolección de datos..... | 33 |
| 3.4.3 | Recolección de semillas de Sacha Inchi..... | 34 |
| 3.4.4 | Obtención del aceite crudo de sacha inchi..... | 34 |
| 3.4.5 | Análisis físico químico del aceite de sacha inchi..... | 34 |
| 3.4.6 | Conservación y tratamiento del modelo animal..... | 35 |
| 3.4.7 | Determinación del perfil lipídico..... | 37 |
| 3.4.8 | Evaluación de la toxicidad oral a los 60 días..... | 38 |
| 3.4.9 | Tabulación y análisis de datos..... | 38 |

CAPÍTULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

| | | |
|--------|--|----|
| 4.1 | Presentación de resultados..... | 39 |
| 4.1.1 | Descripción de la evolución del peso sin considerar el tipo de tratamiento aplicado..... | 39 |
| 4.1.2 | Descripción de la evolución del peso considerando el tipo de tratamiento aplicado..... | 39 |
| 4.1.3 | Descripción de las variaciones en el perfil lipídico sin considerar el tipo de tratamiento aplicado..... | 41 |
| 4.1.4 | Descripción de las variaciones en el perfil lipídico tomando en cuenta el tipo de tratamiento aplicado..... | 43 |
| 4.1.5 | Descripción de las variaciones en el perfil lipídico para el grupo de ratas Holtzman que se les aplicó el Sacha Inchi..... | 52 |
| 4.1.6 | Descripción de las variaciones en las características nutricionales y bioquímicas sin considerar el tipo de tratamiento aplicado..... | 54 |
| 4.1.7 | Descripción de las variaciones en las características nutricionales y bioquímicas considerando el tipo de tratamiento aplicado..... | 56 |
| 4.1.8 | Descripción de las variaciones en las características nutricionales y bioquímicas para las ratas Holtzman que se les aplicó el Sacha Inchi..... | 61 |
| 4.1.9 | Exploración de las relaciones lineales entre el perfil lipídico y las características nutricionales y bioquímicas sin considerar el tipo de tratamiento..... | 62 |
| 4.1.10 | Exploración de las relaciones lineales entre el perfil lipídico y las características nutricionales y bioquímicas al grupo que se les aplicó el Sacha Inchi..... | 65 |
| 4.2 | Prueba de hipótesis..... | 68 |
| 4.2.1 | Contrastación de los pesos de las ratas Holtzman sin considerar el tipo de tratamiento..... | 68 |

| | | |
|---------------------------------|---|----|
| 4.2.2 | Contrastación de los pesos de las ratas Holtzman considerando el tipo de tratamiento..... | 70 |
| 4.2.3 | Análisis de varianza de los pesos promedio (12 fechas) por tratamiento..... | 73 |
| 4.2.4 | Significancia de las correlaciones entre los parámetros del perfil lipídico y las características nutricionales y bioquímicas de las ratas holtzman sin considerar el tratamiento..... | 75 |
| 4.2.5 | Significancia de las correlaciones entre los parámetros del perfil lipídico y las características nutricionales y bioquímicas de las ratas Holtzman que se les aplicó el Sacha Inchi..... | 77 |
| 4.3 | Análisis, interpretación y discusión de resultados..... | 78 |
| CONCLUSIONES..... | | 84 |
| RECOMENDACIONES..... | | 86 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | | 87 |

LISTA DE TABLAS

| | | |
|----------|---|----|
| Tabla 1 | Las características fisicoquímicas del aceite de Sacha Inchi..... | 26 |
| Tabla 2 | Contenido de ácidos grasos del aceite de Sacha Inchi..... | 26 |
| Tabla 3 | Primera evaluación del perfil lipídico y toxicidad en el periodo de adaptación (promedios por grupo)..... | 36 |
| Tabla 4 | Segunda evaluación del perfil lipídico y toxicidad en el periodo de adaptación (promedios por grupo)..... | 37 |
| Tabla 5 | Magnitud y dirección de la variación del perfil lipídico sin considerar el tipo de tratamiento..... | 43 |
| Tabla 6 | Magnitud y dirección de la variación de los niveles promedio de colesterol en mg/dL considerando el tipo de tratamiento..... | 44 |
| Tabla 7 | Magnitud y dirección de la variación de los niveles promedio de triglicéridos en mg/dL considerando el tipo de tratamiento..... | 46 |
| Tabla 8 | Magnitud y dirección de la variación de los niveles promedio de HDL en mg/dL considerando el tipo de tratamiento..... | 48 |
| Tabla 9 | Magnitud y dirección de la variación de los niveles promedio de LDL en mg/dL considerando el tipo de tratamiento..... | 50 |
| Tabla 10 | Magnitud y dirección de la variación de los niveles promedio de VLDL en mg/dL considerando el tipo de tratamiento..... | 52 |
| Tabla 11 | Magnitud y dirección de la variación del perfil lipídico de las ratas Holtzman que se les aplicó el aceite de Sacha Inchi..... | 54 |
| Tabla 12 | Magnitud y dirección de la variación de las características nutricionales y bioquímicas de las ratas Holtzman sin considerar el tipo de tratamiento..... | 55 |
| Tabla 13 | Magnitud y dirección de la variación del peso final con respecto al peso inicial de las ratas Holtzman por tratamiento aplicado..... | 57 |
| Tabla 14 | Magnitud y dirección de la variación de los niveles promedio de glucosa en mg/dL considerando el tipo de tratamiento..... | 58 |
| Tabla 15 | Magnitud y dirección de la variación de los niveles promedio de TGP en UI/dL considerando el tipo de tratamiento..... | 59 |
| Tabla 16 | Magnitud y dirección de la variación de los niveles promedio de TGO en UI/dL considerando el tipo de tratamiento..... | 61 |
| Tabla 17 | Magnitud y dirección de la variación de las características nutricionales y bioquímicas de las ratas Holtzman que se les aplicó el aceite de Sacha Inchi..... | 62 |
| Tabla 18 | Correlaciones de Pearson entre el perfil lipídico y las características nutricionales y bioquímicas de las ratas Holtzman registrados el 13/07/2012 | 64 |
| Tabla 19 | Correlaciones de Pearson entre el perfil lipídico y las características nutricionales y bioquímicas de las ratas Holtzman registrados el 15/08/2012 | 65 |

| | | |
|----------|--|----|
| Tabla 20 | Correlaciones de Pearson entre el perfil lipídico y las características nutricionales y bioquímicas de las ratas Holtzman que se les aplicó Sacha Inchi registrados el 13/07/2012..... | 66 |
| Tabla 21 | Correlaciones de Pearson entre el perfil lipídico y las características nutricionales y bioquímicas de las ratas Holtzman que se les aplicó Sacha Inchi registrados el 15/08/2012..... | 68 |
| Tabla 22 | Prueba de esfericidad de Mauchly..... | 69 |
| Tabla 23 | Prueba de medidas repetidas..... | 70 |
| Tabla 24 | Prueba de esfericidad de Mauchly..... | 71 |
| Tabla 25 | Resultados utilizando el modelo de medidas repetidas con un factor intra sujeto y un factor entre sujetos..... | 72 |
| Tabla 26 | Pruebas de los efectos inter-sujetos..... | 73 |
| Tabla 27 | Prueba de homogeneidad de varianzas..... | 74 |
| Tabla 28 | Análisis de varianza de los pesos promedio por tratamiento..... | 75 |
| Tabla 29 | Significancia de las correlaciones entre el perfil lipídico y las características nutricionales y bioquímicas registradas el 13/07/2012..... | 76 |
| Tabla 30 | Significancia de las correlaciones entre el perfil lipídico y las características nutricionales y bioquímicas registradas el 15/08/2012..... | 76 |
| Tabla 31 | Significancia de las correlaciones entre el perfil lipídico y las características nutricionales y bioquímicas registradas el 13/07/2012..... | 78 |
| Tabla 32 | Significancia de las correlaciones entre el perfil lipídico y las características nutricionales y bioquímicas registradas el 15/08/2012..... | 78 |

LISTA DE FIGURAS

| | | |
|-----------|--|----|
| Figura 1 | Esquema de las relaciones entre las variables..... | 33 |
| Figura 2 | Evolución del peso promedio de las ratas Holtzman sin considerar el tratamiento aplicado..... | 39 |
| Figura 3 | Evolución de los pesos promedio de las ratas Holtzman por tratamiento aplicado..... | 40 |
| Figura 4 | Peso promedio de las ratas Holtzman por tratamiento registrados desde el 02/05/2012 al 04/08/2012..... | 41 |
| Figura 5 | Perfil lipídico promedio de las ratas Holtzman el 13/07/2012, sin considerar el tipo de tratamiento..... | 42 |
| Figura 6 | Perfil lipídico promedio de las ratas Holtzman el 15/08/2012, sin considerar el tipo de tratamiento..... | 42 |
| Figura 7 | Niveles promedio de colesterol registrados el 13/07/2012 y el 15/08/2012 por tratamiento aplicado a las ratas Holtzman..... | 43 |
| Figura 8 | Niveles promedio de triglicéridos registradas el 13/07/2012 y el 15/08/2012 por tratamiento aplicado a las ratas Holtzman..... | 45 |
| Figura 9 | Niveles promedio de HDL registradas el 13/07/2012 y el 15/08/2012 por tratamiento aplicado a las ratas Holtzman..... | 47 |
| Figura 10 | Niveles promedio de LDL registradas el 13/07/2012 y el 15/08/2012 por tratamiento aplicado a las ratas Holtzman..... | 49 |
| Figura 11 | Niveles promedio de VLDL registradas el 13/07/2012 y el 15/08/2012 por tratamiento aplicado a las ratas Holtzman..... | 51 |
| Figura 12 | Perfil lipídico promedio para las ratas Holtzman que se les aplicó el aceite de Sacha Inchi el 13/07/2012..... | 53 |
| Figura 13 | Perfil lipídico promedio para las ratas Holtzman que se les aplicó el aceite de Sacha Inchi el 15/08/2012..... | 53 |
| Figura 14 | Características nutricionales y bioquímicas promedio para las ratas Holtzman sin considerar el tipo de tratamiento el 13/07/2012..... | 55 |
| Figura 15 | Características nutricionales y bioquímicas promedio para las ratas Holtzman sin considerar el tipo de tratamiento el 15/08/2012..... | 55 |
| Figura 16 | Pesos promedio registrados el 02/05/2012 y el 04/08/2012 por tratamiento aplicado a las ratas Holtzman..... | 56 |
| Figura 17 | Niveles promedio de glucosa registradas el 13/07/2012 y el 15/08/2012 por tratamiento aplicado a las ratas Holtzman..... | 57 |
| Figura 18 | Niveles promedio de TGP registrados el 13/07/2012 y el 15/08/2012 por tratamiento aplicado a las ratas Holtzman..... | 59 |
| Figura 19 | Niveles promedio de TGO registrados el 13/07/2012 y el 15/08/2012 por tratamiento aplicado a las ratas Holtzman..... | 60 |
| Figura 20 | Características nutricionales y bioquímicas promedio para las ratas Holtzman que se les aplicó el aceite de Sacha Inchi el 13/07/2012..... | 61 |
| Figura 21 | Características nutricionales y bioquímicas promedio para las ratas Holtzman que se les aplicó el aceite de Sacha Inchi el 15/08/2012..... | 62 |

| | | |
|-----------|--|----|
| Figura 22 | Matriz de dispersión entre el perfil lipídico y las características nutricionales y bioquímicas de las ratas Holtzman registrados el 13/07/2012..... | 63 |
| Figura 23 | Matriz de dispersión entre el perfil lipídico y las características nutricionales y bioquímicas de las ratas Holtzman registrados el 15/08/2012..... | 64 |
| Figura 24 | Matriz de dispersión entre el perfil lipídico y las características nutricionales y bioquímicas de las ratas Holtzman que se les aplicó Sacha Inchi registrados el 13/07/2012..... | 66 |
| Figura 25 | Matriz de dispersión entre el perfil lipídico y las características nutricionales y bioquímicas de las ratas Holtzman que se les aplicó Sacha Inchi registrados el 15/08/2012..... | 67 |

RESUMEN

EFFECTO DEL ACEITE DE SACHA INCHI (*Plukenetia volubilis linneo*) SOBRE EL PERFIL LIPÍDICO EN RATAS HOLTZMAN EN LA FACULTAD DE MEDICINA SAN FERNANDO EN EL PERIODO DE MAYO A JUNIO DEL AÑO 2012

MARÍA ELENA REVILLA VELÁSQUEZ

FEBRERO – 2013

Orientador: Dr. Jorge Arroyo Acevedo
Grado obtenido: Magister en Nutrición

Objetivo: Comprobar las modificaciones en el perfil lipídico de ratas Holtzman después de la administración oral de aceite de Sacha Inchi. **Metodología:** Se realizó un estudio de enfoque cuantitativo, alcance correlacional – explicativo y de diseño experimental con 40 ratas Holtzman de aproximadamente tres meses de edad vírgenes a tratamientos experimentales. Se conformaron 5 grupos, cada uno con 4 machos y 4 hembras, distribuidos indistintamente. A uno de ellos se le aplicó el aceite de Sacha Inchi. **Resultados:** El perfil lipídico del grupo que recibió el aceite de Sacha Inchi no mostró cambios en colesterol total, sin embargo, el análisis individual de la fracción VLDL aumentó en un 36.80% y el de la fracción

LDL disminuyó en un 26.72%, observándose que se produjo un balance entre estas dos fracciones. En lo que respecta a la fracción de HDL, esta decrece en un 7.83%. Los triglicéridos aumentan en gran magnitud (35.29) comportándose esta formulación como factor de riesgo cardiovascular. En lo que se refiere a la toxicidad, la transaminasa TGP crece (22.10%) y la TGO decrece (18.68%). En las características nutricionales, el peso se incrementó (30.86%) y los niveles de glucosa disminuyeron (10.64%). **Conclusiones:** Se demostró cambios significativos en todas las componentes del perfil lipídico excepto en el colesterol total para el grupo de ratas que se les aplicó el aceite de Sacha Inchi. Lo mismo ocurrió en lo que respecta a las características nutricionales y bioquímicas. Esta formulación mostró ser beneficiosa en algunos aspectos y nociva en otros.

Palabras clave: Aceite de Sacha Inchi, perfil lipídico, toxicidad oral, características nutricionales, enfermedad coronaria aterosclerosa

ABSTRACT

SACHA INCHI OIL EFFECT (*Plukenetia volubilis* linneo) ON LIPID PROFILE HOLTZMAN RATS IN THE FACULTY OF MEDICINE IN SAN FERNANDO PERIOD MAY- AUGUST 2012

MARÍA ELENA REVILLA VELÁSQUEZ

FEBRUARY - 2013

Guiding: Dr. Jorge Arroyo Acevedo
Degree obtained: Master of Nutrition

Purpose: To determine the changes in the lipid profile of Holtzman rats after oral administration of Sacha Inchi oil. **Methodology:** A study of quantitative approach, scope correlational - explanatory and experimental design with 40 Holtzman rats approximately three months old to experimental treatments virgins who formed 5 groups of 4 males and 4 females each, randomly, one which was applied Sacha Inchi oil. **Results:** The lipid profile for the group receiving Sacha Inchi oil showed no change with respect to total cholesterol, but analyzed individually VLDL fraction increases dramatically (36.80%) and large magnitude decreases LDL fraction (26.72%), producing a kind of balance between these two fractions. With regard to the HDL fraction, this also decreases (7.83%). Triglycerides increase in large magnitude (35.29) behaving this formulation as a cardiovascular risk factor. In regard to the toxicity, SGPT transaminase grows (22.10%) and decreases TGO (18.68%). In the nutritional, weight increased (30.86%) and decreased glucose levels (10.64%). **Conclusions:** We demonstrated significant changes in all lipid components except total cholesterol for the group of rats that were administered the Sacha Inchi oil. The same was true with respect to the nutritional and biochemical characteristics. This formulation was shown to be beneficial in some ways and harmful in others.

Keywords: Sacha Inchi oil, lipid profile, oral toxicity, nutritional characteristics, atherosclerotic coronary disease

CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

1.1 SITUACIÓN PROBLEMÁTICA

La enfermedad coronaria aterosclerosa es una de las principales causas de muerte en Estados Unidos y en todo el mundo según **Mohan, V., et al. (2006)**, **Banegasa, JR., et al. (2003)** y **Agusti, CR., et al. (2006)**. El síndrome metabólico uno de los principales contribuyente de riesgo para la enfermedad coronaria en nuestro país, sus componentes como: de obesidad abdominal (65.5%), el colesterol HDL disminuido (54.2%), la hipertrigliceridemia (30%), hipertensión arterial (19.1%) e hiperglucemia (8%), vienen aumentando con la edad y asociado a la pobreza, siendo nuestra prevalencia poblacional de 25.8%, mayor en mujeres (34.3%) según **Cárdenas, QH., et al. (2009)** y **Soto, CV., et al. (2005)**. El metabolismo anormal de los lípidos o la ingestión de grasas saturadas especialmente cuando se superponen a una predisposición genética son sucesos iniciales en la cascada fisiopatológica del proceso aterosclerótico. Las LDL son el principal lípido aterógeno. En contraste las HDL son protectoras por su función de transporte invertido del colesterol, removiendo el colesterol de las paredes vasculares según **Lawrence, MT., et al. (2006)** y **Badimón, JJ., et al. (2010)**. El papel de los demás lípidos es menos claro. Pese a que muchos factores de riesgo de coronariopatía no se modifican, en la actualidad es claro que acciones como: dejar de fumar, el tratamiento de la dislipidemia y la reducción de la presión arterial pueden prevenir la cardiopatía coronaria así como demorar la progresión y las complicaciones después de que se manifieste la enfermedad según **Lawrence, MT., et al. (2006)**. Por ello las anomalías de los lípidos ocupan un lugar central como uno de los factores de riesgo *modificables*, junto con la inactividad física, la obesidad, y el tabaquismo, y de continuar seguirán aumentando los riesgos de coronariopatías, por ello la presente investigación servirá para conocer experimentalmente si la ingesta de las grasas no saturadas, podría ayudar a mejorar nuestra conducta alimentaria en la prevención y disminución de los riesgos.

1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cuál es el efecto de la administración oral de aceite de Sacha Inchi por ocho semanas sobre el perfil lipídico en ratas Holtzman durante el periodo mayo a agosto 2012?

1.3 JUSTIFICACIÓN

1.3.1 JUSTIFICACIÓN TEÓRICA

La reducción de la fracción de colesterol LDL y la intención de elevar la HDL además de reducir los triglicéridos son las principales medidas para prevenir eventos coronarios y vasculares cerebrales en pacientes sin aterosclerosis manifiesta (prevención primaria) además de buscar resultados benéficos en pacientes que ya han tenido eventos coronarios (prevención secundaria), pacientes con riesgo elevado (diabetes mellitus y enfermedad arterial periférica) y en personas con elevado colesterol LDL sin otros factores de riesgo según **Lawrence, MT., et al. (2006)**.

1.3.2 JUSTIFICACIÓN PRÁCTICA

Las terapéuticas preventivas incluyen medidas sobre los estilos de vida (modificaciones dietéticas) y medidas farmacológicas, presentando estas últimas resultados adversos debido a los efectos secundarios propios de los fármacos además del elevado costo social que conlleva los gastos en medicamentos para los sistemas sanitarios y para la canasta familiar. Por ello es necesario estudiar terapéuticas basadas en propiedades naturales, menores efectos secundarios y que signifique un menor costo social, como es el estudio de las propiedades hipolipemiantes de la *Plukenetia volubilis linneo* o Sacha Inchi (reducción del nivel de colesterol en sangre, prevención de la arteriosclerosis y las enfermedades cardíacas) según **Fernández, M. (2007)**.

1.4 OBJETIVOS

1.4.1 OBJETIVO GENERAL

Comprobar las modificaciones del efecto en el perfil lipídico de ratas Holtzman a ocho semanas de la administración oral de aceite de Sacha Inchi.

1.4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1.** Determinar el colesterol total luego de administrar aceite de Sacha Inchi a ocho semanas de su administración oral en ratas Holtzman.
- 2.** Determinar la fracción VLDL luego de administrar aceite de Sacha Inchi a ocho semanas de su administración oral en ratas Holtzman.
- 3.** Determinar la fracción LDL luego de administrar aceite de Sacha Inchi a ocho semanas de su administración oral en ratas Holtzman.
- 4.** Determinar la fracción HDL luego de administrar aceite de Sacha Inchi a ocho semanas de su administración oral en ratas Holtzman.
- 5.** Determinar los valores de triglicéridos luego de administrar aceite de Sacha Inchi a ocho semanas de su administración oral en ratas Holtzman.
- 6.** Evaluar la toxicidad oral mediante análisis enzimático y bioquímico a ocho semanas de la administración oral de aceite de Sacha Inchi en ratas Holtzman.
- 7.** Describir los posibles mecanismos hipolipemiantes de la administración oral de aceite de Sacha Inchi en ratas Holtzman.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 MARCO FILOSÓFICO DE LA INVESTIGACIÓN

La salud es un bien social primario por excelencia porque permite a los individuos y a las familias el logro de otros bienes sociales como educación, trabajo e integración a la comunidad, por lo tanto, la inequidad en los resultados de salud conduce a la inequidad social.

El modo de vida es concebido como una categoría económica y socio histórico, que incluye la vida espiritual y es utilizada para designar el conjunto de actividad vital, socializada y sistemática que realizan los hombres en sus distintos niveles interacción social grupal.

La falta de ejercicios físicos, el estrés, el consumo excesivo de grasas saturadas de origen animal, hábitos productivos insanos, etc., es considerada una conducta insana.

El modo de vida, como actividad vital sistemática de los hombres se transforma de forma inmediata a los cambios en las condiciones de vida.

El estilo de vida y la actividad cotidiana que lo integran pueden condicionar la salud y la enfermedad del hombre. De manera resumida el conjunto de comportamientos de un individuo concreto que pone en práctica de manera consciente y mantenida en su vida cotidiana, puede ser pertinente para el mantenimiento de su salud o lo sitúa en situación de riesgo para la enfermedad.

La Organización Panamericana de la Salud (OPS/OMS) en su Plan de Acción Regional de Alimentación y Nutrición y el Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP), dentro del marco de promoción de la salud han identificado la elaboración e implementación de las Guías de Alimentación como una de las estrategias para fomentar comportamientos y prácticas saludables, así como para consolidar una cultura de salud.

Estas Guías de Alimentación están basadas en los requerimientos y recomendaciones de nutrientes y energía de la población, pero es imprescindible que al elaborarlas se reconozcan los factores antropológicos, culturales, educativos, sociales y económicos que están articulados estrechamente a la alimentación y a la forma de vida de los individuos.

En la selección y consumo de alimentos intervienen muchos factores, entre los que se encuentran:

- el conocimiento
- las costumbres
- la cultura
- la disponibilidad de los alimentos y
- el acceso económico a los mismos

A partir de lo mencionado en el párrafo anterior y lo recomendado por la OPS/OMS en su plan INCAP (mencionado antes), se viene difundiendo por el mundo el uso de productos como la quinua, la maca y el aceite de Sacha Inchi para un estilo de vida saludable. Por lo anterior, es importante que se conozcan sus bondades, beneficios y cualidades para el organismo, más allá del sabor y cualidades en el uso gastronómico.

2.2 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

Gutiérrez, LF., et al. (2011), mediante un análisis químico de semillas de Sacha Inchi (*Plukenetia volubilis linneo*) observó que las semillas son ricas en aceite (41.4%) y proteína (24.7%), la composición de ácidos grasos del tipo α -linolénico fue del 50.8% y linoleico 33.4%. El fraccionamiento del aceite de Sacha Inchi, realizado por extracción en fase sólida, produjo lípidos neutros (97.2%), bajas cantidades de ácidos grasos libres (1.2%) y fosfolípidos (0.8%).

Muñoz, JA., et al. (2010), encontró (por HPLC) flavonoides: 42.93 mg/kg de rutina, 28.46 mg/kg de hesperidina, 53.24 mg/kg de morina; y fitoesteroles: 75.49 mg/100g para estigmasterol y 74.56 mg/100g para β -sitosterol. También observó actividad antioxidante

del extracto lipofílico (método DPPH según Brand-Williams) y del extracto hidrofílico (método ABTS según Van Overveld) del aceite de *Plukenetia volubilis linneo*.

Castillo, SE., et al. (2010), mediante análisis fitoquímico (de Olga Lock), determinó cualitativamente que los fitoconstituyentes en hojas y tallos de *Plukenetia volubilis linneo* fueron: taninos, flavonoides, esteroides y alcaloides. Además observó in vitro un efecto antioxidante (reacción ácido tiobarbitúrico) en hígado de *Rattus rattus var. albinus*, del extracto etanólico de *Plukenetia volubilis linneo*.

Pariona, MN. (2008), extrajo mediante saponificación y purificación (acetato de magnesio y acetona), 50.3% ácidos grasos del tipo linolénico (omega 3), 37.6% ácidos grasos del tipo linoleico (omega 6). Su composición fue de 2.9% ácidos grasos saturados, 9.0% de ácidos grasos, mono insaturados y 88.0% de ácidos grasos poli insaturados, constituyéndose en uno de los aceites de semilla con el mayor contenido comparado con otros alimentos vegetales (soya, maíz, maní, oliva, palma, girasol, etc.).

Estos son algunos estudios que han reportado la composición química del aceite de Sacha Inchi mostrando su composición rica en ácidos grasos esenciales, existen otros que muestran un efecto hipolipemiante del mismo, entre los que se tienen:

Gorriti, A., et al. (2010), evaluaron la toxicidad oral a 60 días y la dosis letal 50 (DL50) del aceite crudo de *Plukenetia volubilis linneo* en ratas Holtzman, concluyendo que no existe toxicidad alguna a los 60 días y que la administración del aceite disminuyó los niveles de colesterol, triglicéridos e incrementó el HDL respecto al grupo control y que la DL50 del aceite estuvo por encima de los 37g/kg de masa corporal del animal.

Huamán, J., et al. (2008), mediante un estudio cuasi experimental en estudiantes de medicina observó que el consumo de semillas de *Plukenetia volubilis linneo* (50g) disminuyó significativamente la trigliceridemia posprandial (carga oral de triglicéridos con 82g de aceite de oliva) en mediciones sanguíneas a la 1½ h, 3 h, 4½ h y 6 h postingesta de la carga oral de triglicéridos.

2.3 BASES TEÓRICAS

2.3.1 LÍPIDOS

Los lípidos son compuesto orgánicos, que tienen múltiples funciones, como fuente de energía metabólica, de sistemas de almacenamiento y transporte de energía, y de componentes de las membranas celulares. Los lípidos constituyen una gran familia de sustancias que tiene importantes funciones corporales normales y en enfermedad, tales como los ácidos grasos, triglicéridos, fosfolípidos, vitaminas liposolubles, ácidos biliares, hormonas esteroideas, prostaglandinas, colesterol y lipoproteínas plasmáticas. Los lípidos como alimentos proporcionan 25 a 45% de la energía dietética, aunque se recomienda limitar el consumo a 30% o menos de las calorías totales según **Lawrence, MT., et al. (2006)** y **Montgomery, R., et al. (1999)**.

2.3.2 ÁCIDOS GRASOS

Son compuestos con una formula química $R-COOH$, donde R es una cadena alquilo formada por átomos de carbono e hidrógeno. Pueden ser de cadena corta, media o larga, estos últimos más abundantes en sangre y tejidos humanos. Los ácidos grasos pueden no contener dobles enlaces en la cadena alquilo (saturados), contener un doble enlace (insaturados) o más de un enlace doble (poli insaturados). Se nombran de dos formas según número de carbonos desde el más próximo al grupo carboxilo (sistema α) y/o desde el más alejado al grupo carboxilo (sistema ω) y según la posición del doble enlace. Ej. ácido linoleico 18:2 α 9,12 (sistema α) o 18:2 ω -6 (sistema ω , omega). Los ácidos grasos insaturados se clasifican en cuatro clases según **Montgomery, R., et al. (1999)**:

| Clase | Ácido graso parental | Estructura |
|-----------|----------------------|------------|
| Omega - 7 | Ácido Palmitoleico | 9 - 16:1 |

Cada clase está formada por una familia específica de ácidos grasos y todos los miembros de dicha familia pueden sintetizarse a partir de un ácido graso parental. Ej. el ácido araquidónico (20:4n-6) se sintetiza a partir del parental de clase omega-6, el ácido linoleico (18:2n-6). Sin embargo un ácido graso de una clase no puede transformarse en otra clase.

Las grasas dietéticas están constituidas principalmente por ácidos grasos y colesterol. La mayor parte de los ácidos grasos están bajo la forma de triglicéridos. Los ácidos grasos saturados se relacionan con un aumento del colesterol sérico, mientras los poli insaturados y mono insaturados lo reducen.

Las grasas saturadas son sólidas a temperatura ambiente y en general consisten en derivados de grasas de origen animal (40 - 60% saturados, 30-50% mono insaturados y escasos ácidos poli insaturados), las grasas insaturadas son líquidas a temperatura ambiente y en general consisten en derivados de alimentos vegetales (80 - 90% de ácidos insaturados), la composición de ácidos grasos insaturados es variable según el tipo de alimento fuente Ej. El aceite de soya contiene pequeñas cantidades de ácidos grasos omega-3, el de pescado 23-35% de omega-3, principalmente el ácido eicosapentaenoico (20:5n-3) y el ácido docosahexaenoico (22:6n-3) según **Montgomery, R., et al. (2006)**.

2.3.3 ÁCIDOS GRASOS ESENCIALES

El ser humano puede biosintetizar muchos ácidos grasos tanto saturados como mono insaturados. Sin embargo no pueden sintetizar los dos principales ácidos grasos poli insaturados: las clases del ácido linoleico (omega-6) y ácido linolénico (omega-3). El primer miembro de cada una de estas clases es sintetizado por las plantas y mientras se consuma cantidades adecuadas de estos precursores en la dieta, el hombre puede utilizarlos para sintetizar los miembros más largos e insaturados de cada clase. De sufrir deficiencia de estos ácidos grasos aparece un síndrome caracterizado por dermatitis y mala cicatrización de las heridas. Ácido grado omega-6 (ácido linoleico ω -6), es sintetizado por las plantas, que es componente de las membranas celulares y un precursor del ácido araquidónico,

quien es sustrato para la síntesis de eicosanoides. Estos últimos son un grupo derivados de ácidos grasos de 20 carbonos con propiedades reguladoras. Entre ellos se incluyen las prostaglandinas, los tromboxanos y los leucotrienos. La ingesta recomendada de ácidos es aproximadamente 1% del aporte de energía. Así una dieta de 2.400 kcal/día debería incluir al menos 24 kcal, esto es 2.7 gr. de ácido linoleico. Ácido grado omega-3 (ácido linolénico ω -3). Este ácido graso es precursor del ácido eicosapentaenoico (AEP) y del ácido docosahexaenoico (ADH). La dieta humana es escasa en AEP y ADH. Estos ácidos son importantes para una función óptima de las membranas celulares, siendo importantes componentes de la retina y del cerebro. La ingesta recomendada de ácido linolénico es de 350 a 400 mg/día según **Montgomery, R., et al. (1999)**.

2.3.4 TRIGLICÉRIDOS (ACILGLICEROLES)

Son compuestos lipídicos, las formas principales de almacenamiento y transporte de ácidos grasos. En base a su contenido de grupos acilos pueden ser: monogliceridos, digliceridos y triglicéridos. La mayoría de los lípidos ingeridos en la dieta son triglicéridos, en menor proporción esteres de colesterol y colesterol. Estos deben emulsionarse en la luz intestinal, ser digeridos por enzimas hidrolíticas absorbidos en las células de la mucosa intestinal. Los triglicéridos son hidrolizados en la superficie de las células endoteliales por la enzima lipoproteína lipasa. Los ácidos grasos liberados son captados por los tejidos y la mayoría se deposita en los adipocitos. La concentración de triglicéridos plasmático en una persona en ayunas es menor a 1,7 mmol/l. Su elevación se denomina hipertrigliceridemia, esta es norma luego de una comida grasa, pero anormal si es excesiva y prolongada según **Montgomery, R., et al. (1999)** y **Devlin, TM., et al. (1999)**. Los triglicéridos son importantes para transferir la energía de los alimentos a las células.

2.3.5 COLESTEROL

Es el principal esteroide (lípidos complejos) un componente estructural de las membranas celulares y de las lipoproteínas plasmáticas, es así mismo insumo para

sintetizar ácidos biliares y hormonas esteroideas. Se considera normal una concentración plasmática de 120-220 mg/dl de colesterol. En adultos jóvenes y sanos el valor medio es de 175 mg/dl. En individuos normales, alrededor de 70% de colesterol total está presente en las LDL, 20% en las HDL, siendo la concentración mayor de LDL y menor HDL en varones que en mujeres. El colesterol proviene de dos vías, mediante la ingesta dietética y la síntesis hepática según **Montgomery, R., et al. (1999)**.

Para su transporte los lípidos requieren de las lipoproteínas. Estos son compuestos lipídicos complejos (proteínas + lípidos). Se clasifican en base a su densidad, la cual se determina por la cantidad de triglicéridos (que las hace menos densas) y apoproteína (que tienen el efecto opuesto). Las partículas menos densas, conocidas como quilomicrones, sólo se encuentran normalmente en la sangre después de la ingestión de alimentos que contienen grasa. La familia más densa (y más pequeña) de partículas consiste principalmente de apoproteína y colesterol, los cuales se denominan lipoproteínas de alta densidad (HDL). Un tanto menos densa son las lipoproteínas de baja densidad (LDL). Las proteínas menos densas son las grandes lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), que consiste principalmente en triglicéridos.

En el suero en ayunas, la mayor parte del colesterol es transportado en partículas LDL y por tanto, se le conoce como colesterol LDL, gran parte de los triglicéridos se encuentra en las partículas VLDL. Cada tipo de lipoproteína se relaciona con apoproteínas específicas. Los quilomicrones se elaboran en el intestino y se desplazan por la vena porta al hígado y a través del conducto torácico hacia la circulación. Normalmente se metabolizan por completo transfiriendo energía de los alimentos al músculo y a los adipocitos. El hígado sintetiza partículas VLDL a partir de sus propias reservas de grasa y carbohidratos. Las partículas VLDL transfieren triglicéridos a las células y después de perderlos en cantidad suficiente, se convierten en partículas LDL, las cuales proporcionan colesterol para las necesidades celulares. El exceso de partículas LDL es captado por el hígado y el

colesterol que contiene se excreta por la bilis. Las partículas HDL se producen en el hígado y en el intestino, y facilitan la transferencia de apoproteínas entre las lipoproteínas. También participan en el transporte inverso de colesterol, transfiriendo colesterol a otras lipoproteínas o directamente al hígado. En el suero en ayunas, el colesterol es transportado principalmente en tres lipoproteínas distintas, las moléculas VLDL, LDL y HDL. El colesterol total es igual a la suma de estos tres componentes: Colesterol total = colesterol HDL (cHDL) + colesterol VLDL (cVLDL) + colesterol LDL (cLDL) según **Lawrence, MT., et al. (2006)**, **Badimón, JJ., et al. (2010)**, **Montgomery, R., et al. (1999)** y **Devlin, TM., et al. (1999)**.

2.3.6 METABOLISMO DE LOS LÍPIDOS

El transporte de los lípidos entre los lugares de absorción, depósito, utilización y eliminación puede agruparse en dos grandes vías: la exógena y la endógena. La vía exógena transporta la grasa dietética en forma de quilomicrones desde el intestino a los tejidos periféricos y al hígado durante los períodos postprandiales. La lipoproteinlipasa (LPL), localizada en el endotelio capilar, hidroliza los triglicéridos (TG) de los quilomicrones y permite la captación de los ácidos grasos libres resultantes por las células musculares y los adipocitos. Los remanentes de los quilomicrones, que contienen el colesterol de origen intestinal, son captados por receptores hepáticos gracias a la interacción con la Apo E. La vía endógena proporciona la energía necesaria a los tejidos en forma de TG durante los períodos interdigestivos y depende de la secreción hepática de: lipoproteínas ricas en triglicéridos (LPRTG), las (VLDL), que también son deslipidadas por la LPL y eventualmente se convierten en lipoproteínas de baja densidad (LDL), las partículas que transportan el colesterol a los tejidos. Las lipoproteínas de alta densidad (HDL) vehiculizan el colesterol desde los tejidos al hígado para su eliminación por la bilis, proceso conocido como transporte reverso del colesterol (TRC), principal efecto ateroprotector del colesterol de las lipoproteínas de alta densidad o cHDL según **Badimón, JJ., et al. (2010)**.

Es importante destacar que, cuanto más eficiente es la lipólisis de las LPRTG, más altas son las cifras de cHDL; esto explica la relación inversa entre la trigliceridemia y el cHDL. La tasa de síntesis hepática de VLDL por ensamblaje de TG, colesterol y Apo B es muy variable y depende de la cantidad de ácidos grasos de que dispone el hígado, suma de los de síntesis propia (lipogénesis) y los procedentes del tejido adiposo (lipólisis). En la circulación, las VLDL son objeto de la acción de la proteína transferidora de ésteres de colesterol (CETP), que permite el intercambio de TG por ésteres de colesterol con las LDL y las HDL. Este intercambio de lípidos ocurre también entre las propias VLDL, proceso que, en concertación con la LPL, permite la disminución progresiva del tamaño de estas partículas y su conversión en LDL. Cuando el proceso de deslipidación de las LPRTG (VLDL de origen hepático, quilomicrones de origen intestinal y remanentes resultantes) es eficiente, se mantienen una trigliceridemia y un cHDL normales, además de unas LDL con una composición adecuada para su captación por los receptores celulares específicos. Sin embargo, en condiciones de aumento de la lipogénesis (por exceso de grasa saturada, azúcares simples o alcohol en la dieta, o bien tratamiento estrogénico) o de aporte excesivo de ácidos grasos al hígado por una lipólisis periférica acentuada (como en la obesidad y la diabetes mellitus no insulino dependiente), la síntesis y la secreción de VLDL aumentan, lo que puede causar hipertrigliceridemia. Otra causa es una lipólisis deficiente por hipoactividad de la LPL, sea de causa genética (defectos de la LPL) o adquirida (diabetes descompensada, insuficiencia renal). Finalmente, la captación hepática de remanentes depende de una actividad Apo E normal, asociada al genotipo habitual Apo E3, pero hay variantes genéticas de la Apo E (Apo E2) que dificultan la unión con los receptores, mientras que otras la aceleran (Apo E4). Es concebible que la coexistencia de 2 o más de estas alteraciones puede conducir a hipertrigliceridemia grave y síndrome de quilomicronemia.

Como se ha descrito, la CETP es una enzima del plasma que actúa intercambiando lípidos entre las lipoproteínas ricas en colesterol (LDL, VLDL, HDL) y las LPRTG: sustrae colesterol de las LDL y HDL y lo transfiere a las VLDL a cambio

de TG. Esto contribuye al correcto transporte de lípidos a sus lugares de destino cuando el metabolismo lipídico es normal. Sin embargo, cuando hay un retraso del aclaramiento de las LPRTG, la permanencia prolongada de estas partículas en el plasma favorece el intercambio, lo que tiene varias consecuencias adversas según **Rosa, E., et al. (2006)**:

1. Las LDL se enriquecen en TG, lo que las convierte en un buen sustrato para la lipasa hepática, que hidroliza los TG, formando LDL «densas y pequeñas», con un aumento relativo del contenido de Apo B respecto al de colesterol; estas LDL anómalas penetran fácilmente en la pared arterial y son muy susceptibles a la oxidación, por lo que son captadas con avidez por los macrófagos y son, en definitiva, más aterogénicas que las LDL «normales».
2. Las HDL también pierden colesterol y adquieren TG, que son hidrolizados por la lipasa hepática, con transporte reverso del colesterol, y aumento de HDL, partículas pequeñas y pobres en colesterol con escasa capacidad antiaterogénica.
3. Las LPRTG enriquecidas en colesterol resultantes de este aumento del intercambio lipídico también son aterogénicas, ya que no se captan bien por los receptores hepáticos y sí por los macrófagos de la pared arterial.

La suma de estas alteraciones justifica la aterogenicidad de la hipertrigliceridemia y el concepto de que debe tratarse con la misma energía que la hipercolesterolemia para reducir el riesgo cardiovascular según **Rosa, E., et al. (2006)**.

2.3.7 SACHA INCHI

El Sacha Inchi (*Plukenetia volubilis linneo*) es una Euphorbiaceae distribuida desde América Central hasta Bolivia, en el caso de Perú, se encuentra fundamentalmente en la selva alta y baja, en diversos lugares de San Martín, Ucayali, Huánuco, Cuzco, Amazonas, Loreto y Madre de Dios. En San Martín se

encuentra en toda la cuenca del Huallaga, en la provincia de Lamas, en el Valle de Sisa, en Alto Mayo y Bajo Mayo. Crece desde los 100 hasta los 2000 m.s.n.m., en zonas con precipitaciones anuales promedio de 1084 mm³ y temperaturas que oscilan entre los 10 y 36,6 °C según **Pastor, S., et al. (2006)**.

Investigaciones realizadas en esta planta revelan contenidos superiores de aceite con respecto a las semillas de soya, maíz, maní, girasol, algodón, palma y oliva; el análisis de ácidos grasos del aceite revelan contenidos de ácido linoléico comparables al aceite de maní, ácido α -linolénico (AAL) superiores a los aceites de soya, maíz, maní, girasol, algodón, palma y oliva, además de ser superior al contenido presente en los pescados y contenidos inferiores en monoinsaturados al presentado por el aceite de soya, maíz, maní, girasol, algodón, linaza según **Rodríguez-Pérez, W. (2005)**, **Guillén, M., et al., (2003)** y **Valenzuela R, et al. (2014)**.

Etnobotánica

En la Amazonía peruana es conocida por los nativos hace miles de años, la utilizaron los pre-incas e incas (huacos Mochica-Chimú). La especie *Plukenetia volubilis* linneo, es conocida de acuerdo al idioma o lugar por ejemplo: “Sacha Inchic”, “sacha yachi”, “maní yuchi”, “maní del monte”, etc. Las mujeres nativas mezclan el aceite de *Plukenetia volubilis* linneo, con harina de esta misma almendra y preparan una crema para revitalizar y rejuvenecer la piel. También es usado por sus propiedades cicatrizantes según **Fernández, M. (2007)**.

Los indígenas consumen nueces tostadas de *Plukenetia volubilis* linneo, como reconstituyente para el trabajo y con el aceite frotan sus cuerpos para curar sus dolores musculares y reumáticos. Además forma parte de la dieta alimenticia de muchas sociedades indígenas. Sus aplicaciones terapéuticas se pueden resumir en seis principales: Reduce el nivel de colesterol en sangre, previene la arteriosclerosis, previene enfermedades cardiacas, tratamiento coadyuvante en

tuberculosis, reconstituyente en personas de tercera edad, industria cosmética según **Fernández, M. (2007)**.

Composición bioquímica

El Sacha Inchi en hojas y tallos presenta altos niveles de compuestos fenólicos, flavonoides y fitoesteroles según **Castillo, SE., et al. (2010)**.

El aceite de la semilla contiene 75.49 mg/100g de estigmasterol y 74.62 mg/100g de β - sitosterol. Todos estos compuestos brindan los efectos antioxidantes descritos *in vitro* según **Muñoz, JA., et al. (2010)** y **Castillo, SE., et al. (2010)**.

La proporción de proteínas que contiene es mayor a la soya, maíz, girasol, su contenido de aminoácidos esenciales son comparables con la soya, maíz, girasol y el algodón. En cuanto a ácidos grasos esenciales el aceite crudo de semilla de Sacha Inchi contiene 48.16% de ácido linolénico (omega 3) y 35.57% de ácido linoleico (omega 6), el cual sometido a purificación incrementa su contenido a 50.39% de ácido linolénico y 37.65% ácido linoleico según **Gutiérrez, L., et al. (2011)**, **Pariona, MN (2008)** y **Chaquisbol NA, et al. (2014)**.

Tabla 1

Las características fisicoquímicas del aceite de Sacha Inchi

| | Gutiérrez LF | Gorriti A |
|--------------------------------------|---------------------|---------------------|
| Índice de refracción | 1.4791 \pm 0.000 | 1.480 \pm 0.000 |
| Densidad a 25 °C (g/mL) | 0.9187 \pm 0.02 | 0.9269 \pm 0.002 |
| Índice de yodo (g de I/ 100g) | 193.1 \pm 1.0 | 194.035 \pm 0.381 |

| | | |
|--|-------------|-----------------|
| Índice de saponificación (mg KOH/g) | 185.2 ± 0.5 | 184.748 ± 0.200 |
|--|-------------|-----------------|

Tabla 2

Contenido de ácidos grasos del aceite de Sacha Inchi

| Ácidos grasos (%) | Sacha Inchi | | |
|-------------------------------------|--------------------|----------------|----------------|
| | Gorriti | Hamaker | Pascual |
| Ácido mirístico (C14:0) | | | |
| Ácido palmítico (C16:0) | 3.95 ± 0.01 | 4.50 | 4.24 |
| Ácido esteárico (C18:0) | 2.97 ± 0.01 | 3.20 | 2.50 |
| Ácido oleico (C18:1) | 9.01 ± 0.01 | 9.60 | 8.41 |
| Ácido vacénico | 0.58 ± 0.01 | | |
| Ácido linoléico (C18:2) 34.08 | 36.19 ± 0.02 | 36.80 | |
| Ácido α-linolénico (C18:3) 50.41 | 47.06 ± 0.02 | 45.20 | |
| Ácido eicosaenoico | 0.27 ± 0.03 | | |
| Ácidos saturados | 6.91 ± 0.01 | 7,70 | 6.74 |
| Ácido monoinsaturados | 9.86 ± 0.02 | 9,60 | 8.41 |
| Ácido poliinsaturados 84.49 | 83.24 ± 0.01 | 82,00 | |
| Relación omega-3/omega-6 | 1.30 | 1.25 | 1.48 |

Toxicidad del aceite de *Plukenetia volubilis linneo*

Gorriti, A., et al. (2010), observaron que los parámetros nutricionales (peso corporal) y séricos (glucosa, urea, TGP y fosfatasa alcalina) en las ratas indicaron que no existe toxicidad alguna a los 60 días de la administración oral del aceite. El análisis de la DL50 mostró que el aceite crudo de Sacha Inchi presentó dosis por encima de los 37 g/kg de masa corporal, es decir a dicho nivel de concentración

administrado mediante vía oral no se observaron signos de toxicidad ni muerte en los ratones, sugiriendo una DL50 sobre los 37 g/kg. Concluyendo que el aceite de Sacha Inchi es inocuos a 60 días y presentan una DL50 por encima de los 37 g/kg de animal.

Este nivel de DL50 de la *Plukenetia volubilis linneo* está de acuerdo a las normas de la Comunidad Europea sobre la clasificación de la toxicidad aguda oral, es decir si la administración oral de una sustancia supera la dosis de 2000mg/kg se considera como “no clasificado” o no tóxico según **Unión Europea (2000)**.

Estos valores de DL50 han sido confirmados por otros estudios cuyos hallazgos afirma que las sustancias que presentan una DL50 por encima de 5g/kg son consideradas no toxicas según **Kennedy, GL., et al. (1986)** y **Costa-Silva, JH., et al. (2008)**.

Mecanismo de acción hipolipemiante de la *Plukenetia volubilis linneo*

Se han descrito en múltiples estudios etnobotánicas, *in vitro* y ensayos clínicos los efectos hipolipemiantes del aceite de *Plukenetia volubilis linneo* según **Gorriti, A., et al. (2010)** y **Huamán, J., et al. (2008)**.

Los mecanismos por los cuales se producen estos efectos se atribuyen a los elevados niveles de contenido de ácidos grasos esenciales, como el ácido linolénico (omega 3) y el ácido linoleico (omega 6), además de otros ácidos grasos poliinsaturados. Sin embargo, está pendiente de aclarar los mecanismos por los cuales estos producen el efecto hipolipemiante. Al tener un contenido mayor de ácidos grasos linolénico (omega 3), los estudios argumentan que el efecto hipolipemiante es debido a la acción del omega 3. Al respecto se ha propuestos los siguientes mecanismos:

- Disminución de la síntesis de triglicéridos.
- Disminución de la secreción de VLDL.

- Aumento de la beta oxidación hepática de los ácidos grasos según **Connor, SL., et al. (1997)**, **Nassif-Haded, A., et al. (2003)** y **Jacobson, T. (2008)**.
- Aumento de la depuración de quilomicrones.
- Aumento de la depuración de triglicéridos.
- Incremento de la actividad de lipasa lipoprotéica según **Nassif-Haded, A., et al. (2003)**, **Jacobson T (2008)** y **Parka, Y., et al. (2003)**.

Otro mecanismo de explicación sería la unión de los ácidos omega 3 a los receptores activadores de la proliferación de los peroxisomas (PPAR) alfa o secundariamente gamma, que son reguladores de genes del metabolismo lipídico, a partir de esta interacción se regula:

- El aumento de la lipasa lipoproteica
- Disminución de su inhibidor APO CIII
- Disminución de la síntesis de triglicéridos hepáticos
 - Aumento en la beta oxidación de ácidos grasos según **Nassif-Haded, A., et al. (2003)**, **Shyang, T., et al. (2005)** y **Neschen, S., et al. (2007)**.

Debido a la composición de la *Plukenetia volubilis linneo*, cada 50 g de aceite de la misma, contiene 11g de omega 3, esta cantidad es superior a la que se obtendría de consumir la misma cantidad de pescado (principal fuente tradicional de omega 3), lo mismo sucede con el maní y la soya, convirtiendo la asimilación del omega 3 teniendo como fuente al aceite de *Plukenetia volubilis linneo* más accesible y eficiente según **Pascual, CH., et al. (2000)**.

Se ha descrito la relación entre la magnitud de la hipertrigliceridemia y el efecto hipolipemiente, es decir que el efecto hipolipemiente del omega 3 dependería del nivel basal de triglicéridos según **Connor, SL., et al. (1997)** y **Nassif-Haded, A., et al. (2003)**.

También se ha descrito la relación del tiempo con la dosis-respuesta, es decir que el efecto hipolipemiente dependería de la dosis y el tiempo de administración. De esta manera se han observado mayores efectos hipolipemiantes cuanto mayor es el

nivel basal de triglicéridos según **Connor, SL., et al. (1997)**, también cuando se administran dosis bajas de omega 3 durante largo tiempo, así como cuando se administra una dosis única muy alta según **Nassif-Haded, A., et al. (2003)**.

Gutiérrez, L., et al. (2011), mediante un análisis químico de semillas de Sacha Inchi (*Plukenetia volubilis linneo*) observaron que las semillas fueron ricas en aceite (41.4%) y proteína (24.7%), la composición de ácidos grasos del tipo *linolénico* fue del 50.8% y *linoleico* 33.4%. El fraccionamiento del aceite de Sacha Inchi, realizado por extracción en fase sólida, produjo lípidos neutros (97.2%), bajas cantidades de ácidos grasos libres (1.2%) y fosfolípidos (0.8%).

Muñoz, JA., et al. (2010), encontraron (por HPLC) flavonoides: 42.93 mg/kg de rutina, 28.46 mg/kg de hesperidina, 53.24 mg/kg de morina; y fitoesteroles: 75.49 mg/100g para estigmasterol y 74.56 mg/100g para β -sitosterol. También observó actividad antioxidante del extracto lipofílico (método DPPH según Brand-Williams) y del extracto hidrofílico (método ABTS por Van Overveld) del aceite de *Plukenetia volubilis linneo*.

Castillo, SE., et al. (2010), mediante análisis fitoquímico (de Olga Lock), determinó cualitativamente que los fitoconstituyentes en hojas y tallos de *Plukenetia volubilis linneo*, fueron: taninos, flavonoides, esteroides y alcaloides. Además observó in vitro un efecto antioxidante (reacción ácido tiobarbitúrico) en hígado de *Rattus rattus var. albinus*, del extracto etanólico de *Plukenetia volubilis linneo*.

Pariona, MN. (2008), extrajo mediante saponificación y purificación (acetato de magnesio y acetona) 50.3% ácidos grasos del tipo *linolénico* (omega 3), 37.6% ácidos grasos del tipo *linoleico* (omega 6). Su composición fue de 2.9% ácidos grasos saturados, 9.0% de ácidos grasos, mono insaturados y 88.0% de ácidos grasos poli insaturados, constituyéndose en uno de los aceites de semilla con el mayor contenido comparado con otros alimentos vegetales (soya, maíz, maní,

oliva, palma, girasol, etc.). Estos son algunos estudios que han reportado la composición química del aceite de Sacha Inchi mostrando su composición rica en ácidos grasos esenciales, existen otros que muestran un efecto hipolipemiente del mismo.

Gorriti, A., et al. (2010), evaluaron la toxicidad oral a 60 días y la dosis letal 50 (DL50) del aceite crudo de *Plukenetia volubilis linneo* en ratas Holtzman, concluyendo que no existe toxicidad alguna a los 60 días y que la administración del aceite disminuyó los niveles de colesterol, triglicéridos e incrementó el HDL respecto al grupo control y que la DL50 del aceite estuvo por encima de los 37g/kg de masa corporal del animal.

Huamán, J., et al. (2008), mediante un estudio cuasi experimental en estudiantes de medicina observaron que el consumo de semillas de *Plukenetia volubilis linneo* (50 g) disminuyó significativamente la trigliceridemia posprandial (carga oral de triglicéridos con 82 g de aceite de oliva) en mediciones sanguíneas a la 1½ h, 3 h, 4½ h y 6 h postingesta de la carga oral de triglicéridos.

Cossio, M., et al (2013), mediante un estudio transversal, estudió 731 ratas de experimentación, evaluó la edad, peso corporal, superficie corporal, para construir curvas de percentil en función del peso y la maduración somática, con el objetivo de extrapolar las fases de crecimiento somático de la rata de laboratorio al modelo humano.

CAPÍTULO III

METODOLOGÍA

3.1 DESCRIPCIÓN E HISTORIA DEL ÁREA DE INVESTIGACIÓN

Con la creación en el siglo XVI de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (en aquel entonces Estudio General) y tras las *Constituciones* dadas por el Virrey Francisco de Toledo para ésta institución, se inicia el dictado de las cátedras clásicas de medicina; de estilo europeo - escolástico, esto quiere decir, que el catedrático sólo se limitaba a dar lectura a un texto, el cual luego se comentaba dando referencia a grandes eruditos que ya hubieran tratado la materia, consiguiendo con esto médicos de gran verbo pero de poco actuar; se tuvo que esperar hasta el siglo XVII para proveer y fortalecer estas cátedras. Aunque con frecuentes interrupciones, estas cátedras fueron la base académica para la formación de médicos, cirujanos y otras profesiones sanitarias como los boticarios, hasta las postrimerías del periodo virreinal.

A fines del siglo XVIII y por impulso de uno de los más ilustres estudiantes de la cátedra Hipólito Unanue, , se da inicio a la reforma y modernización de la educación médica, que, debido a la sobreprotección de la metrópoli sobre sus colonias, la educación brindada era de tipo eclesial, donde se daba una mayor importancia al aspecto teológico, resultando las pocas y tardías informaciones de los avances culturales del resto de Europa, retrasadas cerca de 150 años respecto al continente europeo. Estos cambios que se producirían, darían pie a un renacimiento e ilustración en la educación médica.

La cátedra de FARMACOLOGÍA se crea en 1823, siendo el primer médico Profesor Catedrático de Farmacología: Julián Arce condiscípulo de Daniel Alcides Carrión García Mártir de la Medicina Peruana ingresantes en el año 1879, en esta promoción fueron siete alumnos, conocidos como “los siete sabios de Grecia”, quienes estudiaron a profundidad los problemas sociales en salud y los efectos que tenían las plantas como posible rol terapéutico.

Desde 1935 hacia los 40 se crea el Instituto de Farmacología siendo el Primer Director el Catedrático Dr. Carlos Gutiérrez Noriega, Jefe de la cátedra durante esa década. En el segundo gobierno de Prado Ugarteche se promulga la Ley Universitaria 1957 cambiando la estructura administrativa de las Universidades dejando las Cátedras y formándose los Departamentos Académicos y en San Fernando en 1962 se crea el Departamento de Ciencias Dinámicas, con las Secciones de Farmacología, Fisiología y Bioquímica. El primer Jefe de Sección fue el Dr. Pedro Arellano. Entre los insignes Jefes esta la Doctora Hilda Jurupe Chico quién gana el Premio a la Investigación en el 1996.

Esta investigación fue desarrollada en el Bioterio de Farmacología Experimental de la Facultad de Medicina San Fernando de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

3.2 ENFOQUE, ALCANCE Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

3.2.1 ENFOQUE

Cuantitativo, ya que se utiliza la recolección de datos para probar hipótesis, con base en la medición numérica y el análisis estadístico, para establecer patrones de comportamiento y probar las hipótesis planteadas.

3.2.2 ALCANCE

Es correlacional – explicativa. Es correlacional, ya que es aquel tipo de estudio que persigue medir el grado de relación existente entre dos o más conceptos o variables, que en este caso se busca determinar las relaciones entre el perfil lipídico y las características nutricionales y bioquímicas. Es explicativa, ya que esta investigación propone relaciones causales; no sólo persigue describir o acercarse al problema, sino que intenta encontrar las causas del mismo.

3.2.3 DISEÑO

Es experimental, ya que en este estudio la variable independiente (dosis de aceite de Sacha Inchi) es manipulada que es la intervención deliberada del investigador para provocar cambios en las variables dependientes (perfil lipídico y

características nutricionales y bioquímicas) y las unidades son indistintamente asignadas a cada uno de los grupos de estudios, considerando tener el mismo número de machos y hembras en cada uno.

3.2.4 DIAGRAMA

Variable independiente : dosis de aceite de Sacha Inchi (**X**)

Variable dependiente 1 : perfil lipídico (**Y₁**)

Variable dependiente 2 : características nutricionales y bioquímicas (**Y₂**)

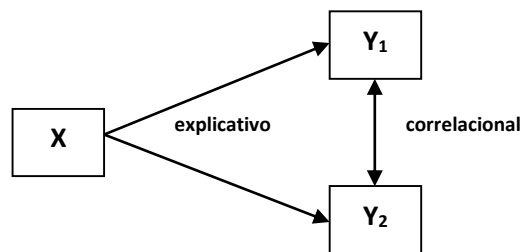


Figura 1. Esquema de las relaciones entre las variables.

3.3 POBLACIÓN Y MUESTRA

Población: Ratas Holtzman de aproximadamente 3 meses de edad (equivalente a 30 años en los humanos) con peso de $250\text{ g} \pm 10\text{ g}$, procedentes del Instituto de Salud de Chorrillos del MINSA Lima-Perú, con alimentación balanceada, agua a libertad y a temperatura ambiente (12 horas de luz, 12 horas de oscuridad). Se seleccionaron machos y hembras para mantener su hábitat e no generar stres.

Muestra: Se seleccionaron 40 Ratas Holtzman, vírgenes a tratamientos experimentales.

3.4 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS

3.4.1 TÉCNICA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

1. Estimación de peso corporal mediante balanza.
2. Determinación sérica de parámetros séricos bioquímicos.

2.4.2 INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se hizo uso de una “Hoja de trabajo diario” (ver Anexo) que se elaboró previamente, como instrumento que permitió recoger y registrar los datos para el análisis cualitativo y cuantitativo de las unidades de estudio. La Ficha de Registro fue completada diariamente por el médico veterinario contratado para el estudio.

2.4.3 RECOLECCIÓN DE SEMILLAS DE SACHA INCHI

El aceite crudo de Sacha Inchi se obtuvo a partir de semillas, adquirido en un supermercado de prestigio de Lima Metropolitana; y se identificaron taxonómicamente en el Museo de Historia Natural de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

2.4.4 OBTENCIÓN DE ACEITE CRUDO DE SACHA INCHI

1. Con alrededor de 200 g de semillas convenientemente seleccionadas se colocaron en el cilindro de acero inoxidable de una prensa hidráulica (marca nacional) luego se procedió a prensar hasta alcanzar la presión de 3000 psi.
2. Se decantó los aceites crudos obtenidos y posteriormente, se filtró a través de papel filtro (Whatman N°1) con la ayuda de una bomba de vacío (Copelametic, USA), los volúmenes filtrados se almacenaron a 5 °C en frascos de color ámbar.
3. Todos los reactivos y solventes utilizados fueron de grado analítico Sigma Aldrich Chemical Co. y Merck.

3.4.5 ANÁLISIS FÍSICO QUÍMICO DEL ACEITE DE SACHA INCHI

1. Los aceites crudos se evaluaron según los métodos: índice de acidez método AOAC (1990, 940.28), índice de yodo método AOAC (8) (1990, 920.159), índice de peróxido método AOAC (1990, 965.33), densidad en el

densitómetro (Mettler Toledo Densito 30P, USA) e índice de refracción en el refractómetro (Mettler Toledo Modelo 30PX, USA) (AOAC).

2. Los ácidos grasos del aceite de Sacha Inchi fueron convertidos a su correspondientes esteres de metilo y evaluados por cromatografía de gases de acuerdo con el método validado por el Instituto Tecnológico Pesquero del Perú (LABS-ITP-FQ-002-98, 2003) (ITP).

3.4.6 CONSERVACIÓN Y TRATAMIENTO DEL MODELO ANIMAL

1. Los animales se alojaron en cajas de madera, fondo y tapa de rejilla para colección de heces y orina.
2. Las cajas tuvieron tarjetas con la identificación correspondiente a cada grupo.
3. Se empleó la dieta comercial adquirida en la Universidad Nacional Agraria de la Molina para ratas Holtzman.
4. El agua de beber fue potable a voluntad y tanto ésta como el alimento, fueron tomados con horario y a demanda.
5. Las formulaciones utilizadas para el experimento fueron las siguientes:

Solvente 1 : Dieta normal + suero fisiológico 4 mL/kg

Solvente 2 : Dieta normal + Solvente del colesterol (S) 4 mL/kg

Solvente 3 : Dieta normal + Colesterol (C) 120 mg/kg + Solvente del colesterol (S) 4 mL/kg

Solvente 4 : Dieta normal + Colesterol (C) 120 mg/kg + Solvente del colesterol (S) 4 mL/kg + Atorvastatina 15 mg/kg

Solvente 5 : Dieta normal + Colesterol (C) 120 mg/kg + Solvente del colesterol (S) 4 mL/kg + Aceite Sacha Inchi 300 mg/kg

6. El 02/05/2012 se inició del experimento y se aplicaron las cinco formulaciones a 5 grupos de 8 ratas cada grupo, donde cada grupo estuvo formado exclusivamente por 4 machos y 4 hembras y separados de los otros grupos. Cada formulación fue aplicada a un grupo de machos y a un grupo de hembras.
7. Se tuvo un periodo de adaptación al nuevo medio ambiente, para observar posibles efectos secundarios y determinar de dónde se les extraerían las muestras para determinar el perfil lipídico y las características nutricionales y bioquímicas.
8. La primera evaluación durante este periodo de adaptación fue hecha el 16/05/2012 y los resultados se muestra en la Tabla 3.

Tabla 3

Primera evaluación del perfil lipídico y toxicidad en el periodo de adaptación (promedios por grupo)

| EVALUACIÓN EL 16/05/2012 | | | | | | | | | |
|--------------------------|------|--------------|--------------|--------------|--------------|---------------|--------------|------------|------------|
| TRATAMIENTO | SEXO | GLU mg/dL | COL mg/dL | HDL mg/dL | LDL mg/dL | VLDL mg/dL | TRI mg/dL | TGP U/L | TGO U/L |
| Dieta normal + suero | M | 123 | 63 | 20 | | 48 | 240 | 44 | 202 |
| | H | 89 | 57 | 16 | 25 | 16 | 80 | 46 | 145 |

| | | | | | | | | | |
|--|---|-----|----|----|----|----|-----|----|-----|
| fiológico 4 mL/kg | | | | | | | | | |
| Dieta normal + Solvente del colesterol (S) 4 mL/kg | M | 136 | 57 | 18 | | 45 | 227 | 96 | 188 |
| | H | 92 | 49 | 10 | 25 | 14 | 72 | 70 | 199 |
| Dieta normal + Colesterol (C) 120 mg/kg + Solvente del colesterol (S) 4 mL/kg | M | 132 | 62 | 22 | | 36 | 180 | 72 | 205 |
| | H | 87 | 60 | 6 | 39 | 15 | 75 | 73 | 164 |
| Dieta normal + Colesterol (C) 120 mg/kg + Solvente del colesterol (S) 4 mL/kg + Atorvastatina 15 mg/kg | M | 105 | 61 | 19 | | 47 | 233 | 62 | 178 |
| | H | 102 | 57 | 17 | 10 | 30 | 149 | 53 | 145 |
| Dieta normal + Colesterol (C) 120 mg/kg + Solvente del colesterol (S) 4 mL/kg + Aceite Sacha Inchi 300 mg/kg | M | 136 | 65 | 24 | | 42 | 212 | 68 | 275 |
| | H | 116 | 53 | 17 | 15 | 21 | 107 | 76 | 228 |

9. La segunda evaluación durante este periodo de adaptación fue hecha el 31/05/2012 y los resultados se muestra en la Tabla 4.

Tabla 4

Segunda evaluación del perfil lipídico y toxicidad en el periodo de adaptación (promedios por grupo)

| EVALUACIÓN EL 31/05/2012 | | | | | | | | | |
|--------------------------|------|--------------|--------------|--------------|--------------|---------------|--------------|------------|------------|
| TRATAMIENTO | SEXO | GLU mg/dL | COL mg/dL | HDL mg/dL | LDL mg/dL | VLDL mg/dL | TRI mg/dL | TGP U/L | TGO U/L |
| | M | 109 | 78 | 20 | 40 | 18 | 91 | 57 | 125 |

| | | | | | | | | | |
|--|---|-----|----|----|----|----|-----|-----|-----|
| Dieta normal + suero fisiológico 4 mL/kg | H | 154 | 56 | 20 | 9 | 27 | 134 | 75 | 134 |
| Dieta normal + Solvente del colesterol (S) 4 mL/kg | M | 154 | 48 | 17 | | 32 | 162 | 106 | 114 |
| | H | 108 | 44 | 15 | 19 | 10 | 52 | 71 | 207 |
| Dieta normal + Colesterol (C) 120 mg/kg + Solvente del colesterol (S) 4 mL/kg | M | 124 | 55 | 15 | 22 | 18 | 90 | 59 | 181 |
| | H | 157 | 52 | 21 | 10 | 21 | 106 | 95 | 187 |
| Dieta normal + Colesterol (C) 120 mg/kg + Solvente del colesterol (S) 4 mL/kg + Atorvastatina 15 mg/kg | M | 119 | 58 | 19 | 11 | 28 | 138 | 52 | 100 |
| | H | 129 | 58 | 19 | 18 | 21 | 105 | 74 | 130 |
| Dieta normal + Colesterol (C) 120 mg/kg + Solvente del colesterol (S) 4 mL/kg + Aceite Sacha Inchi 300 mg/kg | M | 119 | 67 | 18 | 42 | 7 | 37 | 48 | 182 |
| | H | 147 | 63 | 24 | 16 | 23 | 113 | 113 | 139 |

10. Observando la Tabla 3 y Tabla 4 se va viendo ya un incremento en algunos parámetros del perfil lipídico y también algún efecto tóxico mostrado en los promedios de las transaminasas.

11. Se consideró adaptadas las ratas al nuevo medio ambiente y a las formulaciones aplicadas, por lo que se decidió hacer la primera medición individual a cada una de las 40 ratas el 13/07/2012 y la segunda medición el 15/08/2012.

3.4.7 DETERMINACIÓN DEL PERFIL LIPÍDICO

La determinación del perfil lipídico y el análisis bioquímico se determinó en las fechas 16/05/2012, 31/05/2012, 13/07/2012 y 15/08/2012.

3.4.8 EVALUACIÓN DE LA TOXICIDAD ORAL A LOS 60 DÍAS

1. Se controló el peso (g) cada semana hasta el final del periodo de estudio.
2. Se determinó la existencia de muerte animal durante y al final del periodo de estudio.
3. Al final del estudio los animales fueron sacrificados por sobredosis de anestesia (100 mg/kg de Pentobarbital).
4. Para determinar el efecto acumulativo tóxico del aceite crudo de Sacha Inchi sobre los animales, se realizó evaluaciones bioquímicas de TGP y gama glutamil transpeptidasa, según métodos enzimáticos de acuerdo con recomendaciones internacionales se tomaron las muestras con aproximadamente dos semanas de diferencia en las fechas 16/05/2012, 31/05/2012, 13/07/2012 y 15/08/2012.
5. Los tejidos hepático, aorta, grasa suprarrenal y cerebro fueron conservados en formol al 10% para estudio histopatológico (para evaluar algún cambio morfológico e histopatológico).

3.4.9 TABULACIÓN Y ANÁLISIS DE DATOS

Se elaboró una base de datos en una bitácora de trabajo con lo registrado en las hojas de registro. Seguido de la construcción de una base de datos en una hoja de cálculo del software Excel y exportado al software estadístico SPSS versión 19.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

4.1.1 DESCRIPCIÓN DE LA EVOLUCIÓN DEL PESO SIN CONSIDERAR EL TIPO DE TRATAMIENTO APLICADO

En la Figura 2, se observa que el peso promedio de las ratas, sin tomar en cuenta el tipo de tratamiento, sube desde menos de 238.65 g, hasta un poco más de 302.30 g. Este peso promedio crece desde el 02/05/2012, fecha en la cual se aplica alguno de los cinco tratamientos, hasta el 14/07/2012, donde el peso promedio parece estabilizarse. Este crecimiento en el peso promedio es de aproximadamente el 25%, quiere decir, se ha ganado casi la cuarta parte del peso corporal.

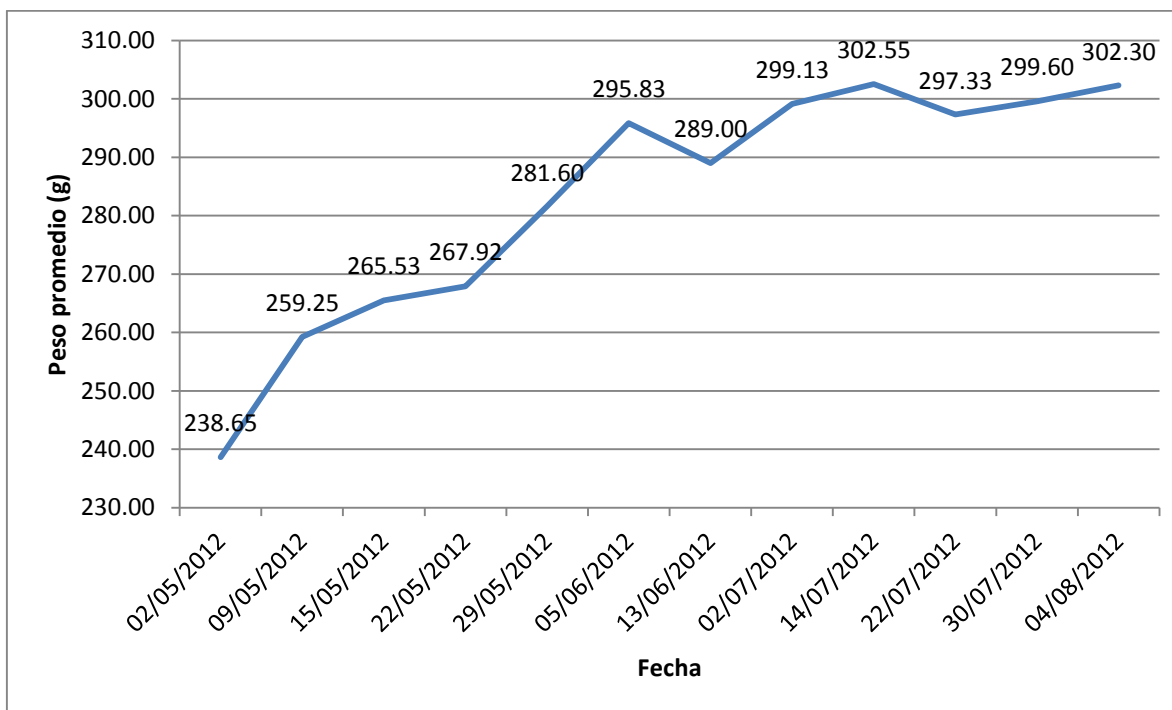
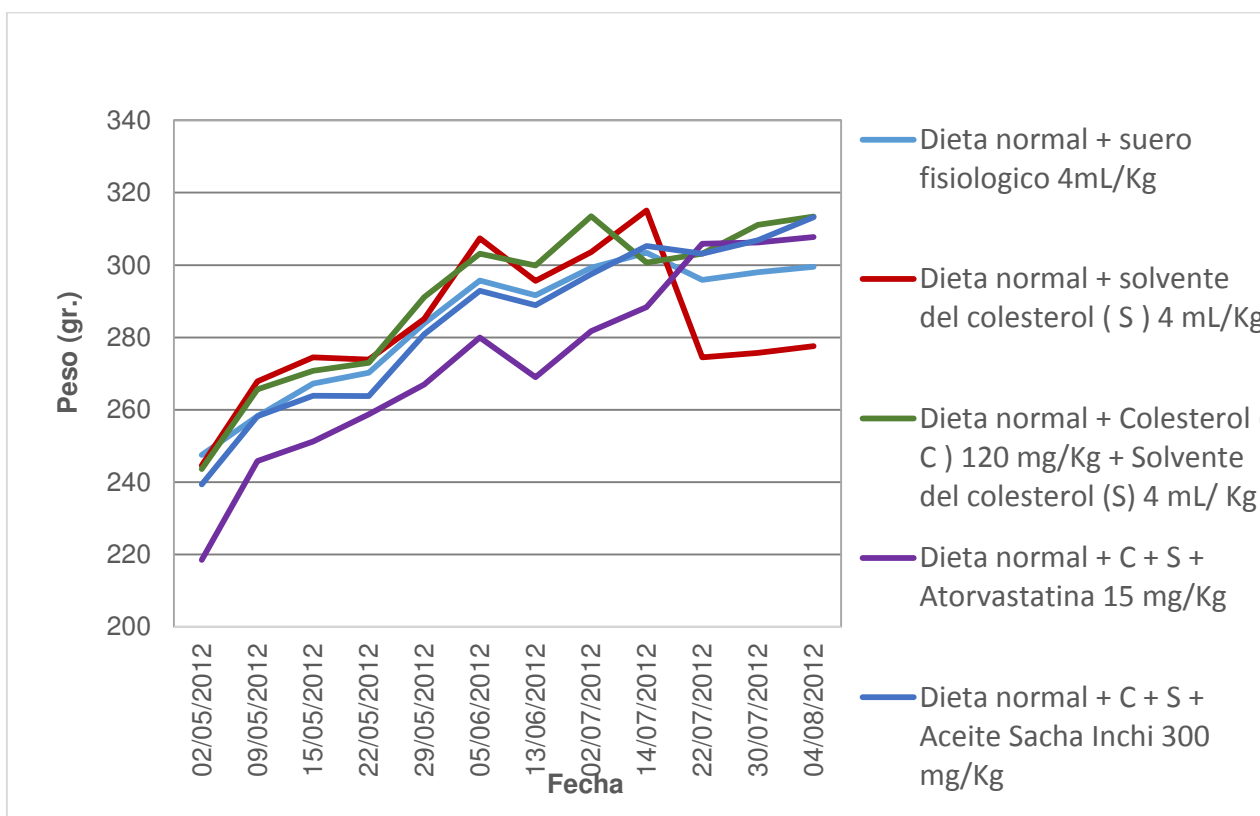


Figura 2. Evolución del peso promedio de las ratas Holtzman sin considerar el tratamiento aplicado.

4.1.2 DESCRIPCIÓN DE LA EVOLUCIÓN DEL PESO CONSIDERANDO EL TIPO DE TRATAMIENTO APLICADO

En la Figura 3, se muestra la evolución del peso promedio de las ratas Holtzman por tipo de tratamiento aplicado. Se observa que la evolución del peso promedio se comporta de la misma manera para todos los tratamientos aplicados, menos para el grupo de ratas a las que se les aplicó la formulación dieta normal + solvente del colesterol (S) 4mL/kg, el cual denota una fuerte caída en este peso promedio.



En la Figura 3,- El peso promedio mayor lo obtuvo el grupo de ratas que se les aplicó dieta normal + colesterol (120 mg /Kg) + solvente de colesterol (4ml/Kg) este fue de 291.1 g. El segundo peso promedio mayor fue de 284.5 g y lo obtuvo el grupo de ratas que se les aplicó dieta normal + C + S + Aceite de Sacha Inchi. El menor incremento en el peso promedio, la obtuvieron el grupo de ratas que se les aplicó dieta normal + C + S + Atorvastatina 15 mg/kg, siendo este de 273.4 g.

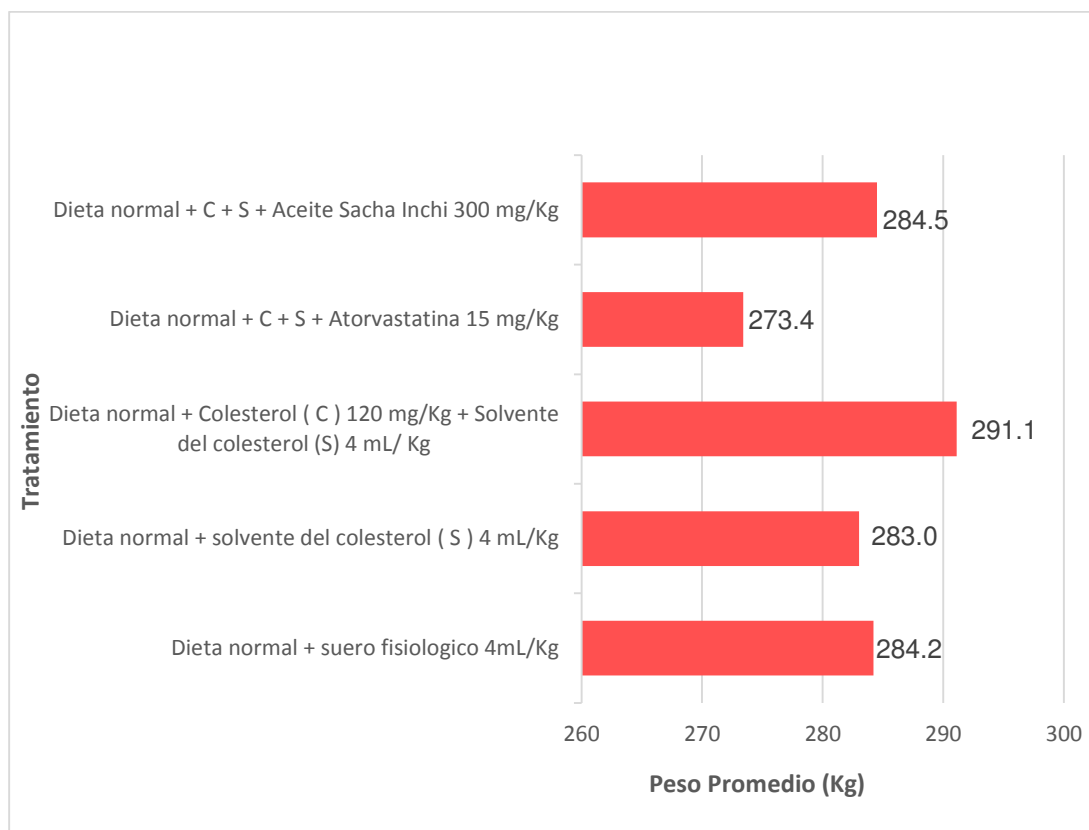


Figura 4. Peso promedio de las ratas Holtmann por tratamiento registrados desde el 02/05/2012 al 04/08/2012.

4.1.3 DESCRIPCIÓN DE LAS VARIACIONES EN EL PERFIL LIPÍDICO SIN CONSIDERAR EL TIPO DE TRATAMIENTO APLICADO

Para determinar visualmente las variaciones en el perfil lipídico promedio después de aplicado cualquier tratamiento, se hace uso de la Figura 5 y la Figura 6, donde se ha registrado los niveles promedio de colesterol, triglicéridos, HDL, LDL y VLDL, que determinan el perfil lipídico de las ratas Holtzman, registrados el 13/07/2012 y el 15/08/2012, respectivamente. Nótese un incremento en los triglicéridos, HDL y VLDL. También se observa una disminución en el colesterol y el LDL. La magnitud de esta variación se muestra en la Tabla 5, y esta es expresada en términos porcentuales.

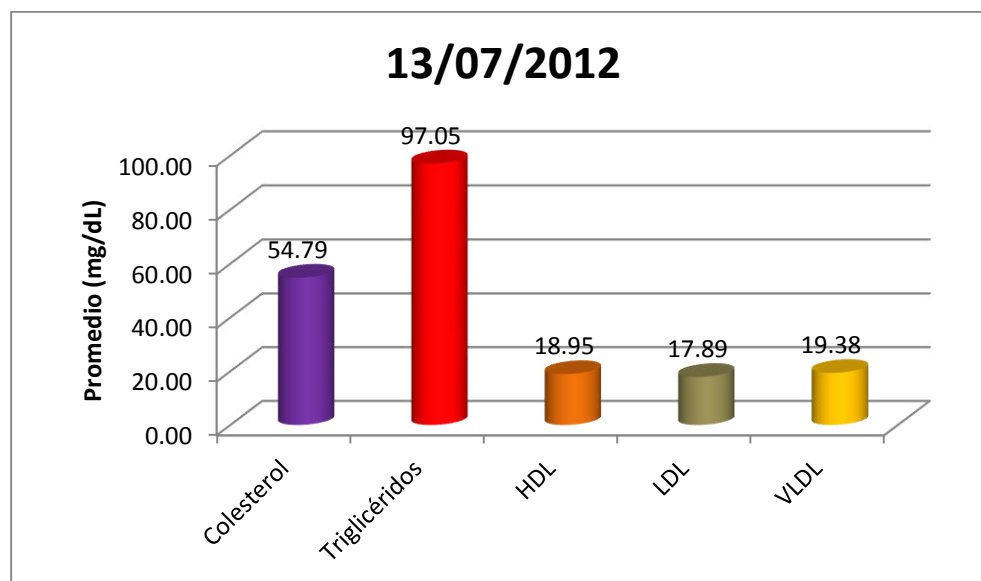


Figura 5. Perfil lipídico promedio de las ratas Holtzman el 13/07/2012, sin considerar el tipo de tratamiento.

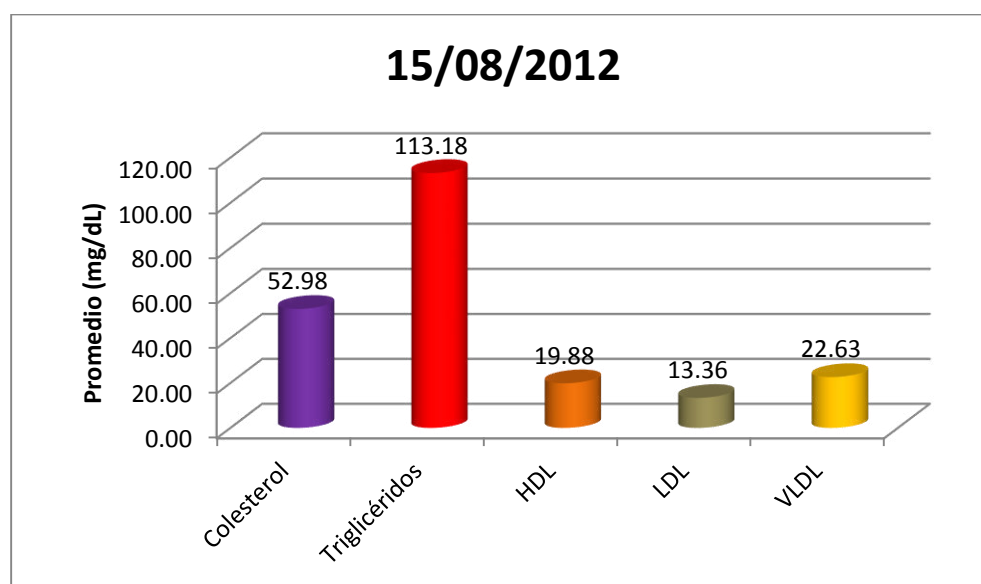


Figura 6. Perfil lipídico promedio de las ratas Holtzman el 15/08/2012, sin considerar el tipo de tratamiento.

La Tabla 5 contiene la magnitud y dirección de las variaciones de los parámetros del perfil lipídico. Nótese que el mayor decrecimiento en términos porcentuales se produjo en el LDL (25.30%) y el máximo incremento se produjo en los triglicéridos (16.61%) y VLDL (16.72%).

Tabla 5

Magnitud y dirección de la variación del perfil lipídico sin considerar el tipo de tratamiento

| | 13/07/2012 | Error típico | 15/08/2012 | Error típico | Variación Porcentual |
|----------------------|------------|--------------|------------|--------------|----------------------|
| Colesterol | 54.79 | 1.47 | 52.98 | 1.48 | -3.32 |
| Triglicéridos | 97.05 | 5.70 | 113.18 | 6.75 | 16.61 |
| HDL | 18.95 | 0.67 | 19.88 | 0.58 | 4.89 |
| LDL | 17.89 | 0.94 | 13.36 | 1.38 | -25.30 |
| VLDL | 19.38 | 7.07 | 22.63 | 8.54 | 16.72 |

4.1.4 DESCRIPCIÓN DE LAS VARIACIONES EN EL PERFIL LIPÍDICO TOMANDO EN CUENTA EL TIPO DE TRATAMIENTO APLICADO

En la Figura 7, se muestra la comparación visual entre los niveles promedio de colesterol en mg/dL por tratamiento, registrados el 13/07/2012 y el 15/08/2012. Se aprecia un decrecimiento de este nivel promedio en las ratas que se les aplicó los tratamientos: Dieta normal + suero fisiológico 4 mL/kg, Dieta normal + solvente del colesterol (S) 4 mL/kg y Dieta normal + Colesterol (C) 120 mg/kg + Solvente del colesterol (S) 4 mL/kg. Mientras que este nivel creció en el tratamiento: Dieta normal + C + S + Atorvastatina 15 mg/kg. En las ratas donde el nivel de colesterol se mantuvo constante fue a las que se les aplicó Dieta normal + C + S + Aceite Sacha Inchi 300 mg/kg.

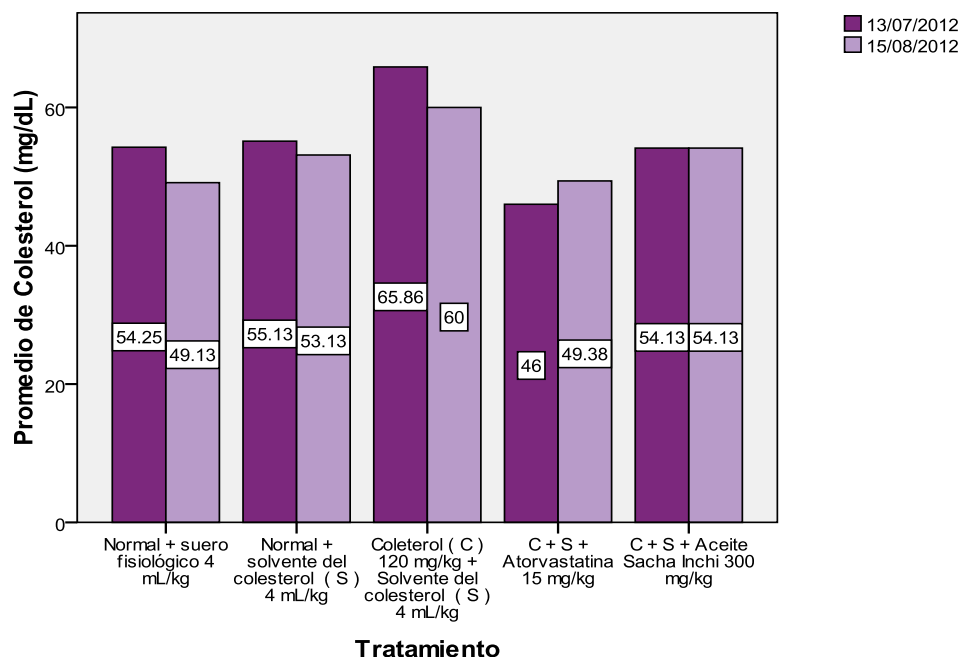


Figura 7. Niveles promedio de colesterol registrados el 13/07/2012 y el 15/08/2012 por tratamiento aplicado a las ratas Holtzman.

En la Tabla 6, se muestra la magnitud y sentido de las variaciones de los niveles promedio de colesterol por tratamiento aplicado. Esta variación es expresada en porcentaje. Se puede apreciar que el decrecimiento más fuerte en los niveles promedio de colesterol se presentaron cuando se aplicaron los tratamientos: Dieta normal + suero fisiológico 4 mL/kg, Dieta normal (9.45%) y Colesterol (C) 120 mg/kg + Solvente del colesterol (S) 4 mL/kg (8.89%). En el grupo de ratas que se les aplicó Dieta normal + C + S + Atorvastatina 15 mg/kg, este nivel promedio de colesterol aumentó en 7.34% desde el 13/07/2012 al 15/08/2012. En el caso del grupo de ratas que se les aplicó el tratamiento Dieta normal + C + S + Aceite Sacha Inchi 300 mg/kg, no hubo ningún cambio en este nivel promedio (0.00%).

Tabla 6

Magnitud y dirección de la variación de los niveles promedio de colesterol en mg/dL considerando el tipo de tratamiento

| Tratamiento | 13/07/2012 | Error típico | 15/08/2012 | Error típico | Variación Porcentual |
|---|------------|--------------|------------|--------------|----------------------|
| Dieta normal + suero fisiológico 4 mL/kg | 54.25 | 3.01 | 49.13 | 4.47 | -9.45 |
| Dieta normal + solvente del colesterol (S) 4 mL/kg | 55.13 | 3.30 | 53.13 | 2.84 | -3.63 |
| Dieta normal + Colesterol (C) 120 mg/kg + Solvente del colesterol (S) 4 mL/kg | 65.86 | 2.73 | 60.00 | 3.27 | -8.89 |
| Dieta normal + C + S + Atorvastatina 15 mg/kg | 46.00 | 1.41 | 49.38 | 2.50 | 7.34 |
| Dieta normal + C + S + Aceite Sacha Inchi 300 mg/kg | 54.13 | 1.75 | 54.13 | 2.92 | 0.00 |

En la Figura 8, se muestra la comparación visual entre los niveles promedio de triglicéridos en mg/dL por tratamiento, registradas el 13/07/2012 y el 15/08/2012. Se aprecia un crecimiento real de este nivel promedio en todos los tratamientos aplicados. El incremento en el promedio de triglicéridos fue mínimo en las ratas que se les aplicó Dieta normal + Colesterol (C) 120 mg/kg + Solvente del colesterol (S) 4 mL/kg. En esta figura también se puede apreciar que el mayor crecimiento del nivel promedio triglicéridos se obtuvo en el grupo de ratas que se les aplicó Dieta normal + C + S + Aceite Sacha Inchi 300 mg/kg.

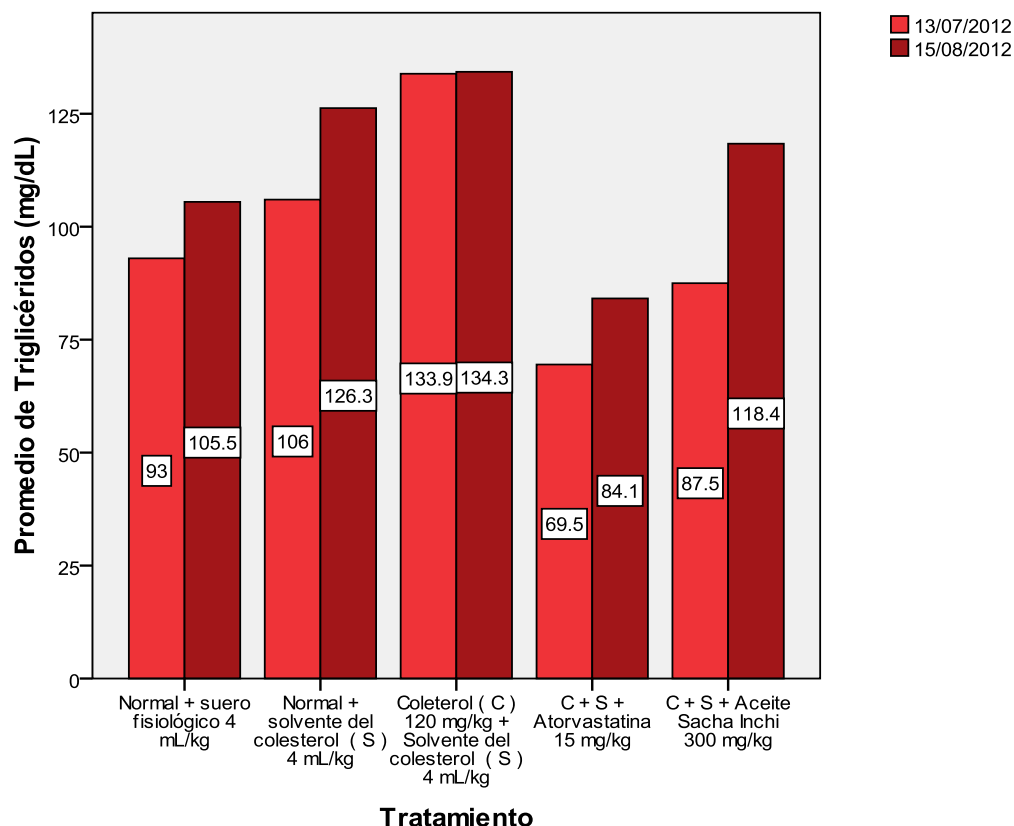


Figura 8. Niveles promedio de triglicéridos registradas el 13/07/2012 y el 15/08/2012 por tratamiento aplicado a las ratas Holtzman.

En la Tabla 7, se muestra la magnitud y sentido de las variaciones de los niveles promedio de triglicéridos por tratamiento aplicado. Esta variación es expresada en porcentaje. Se puede apreciar que el crecimiento más fuerte en el nivel promedio de triglicéridos se presentó cuando se aplicó el tratamiento Dieta normal + S + Aceite Sacha Inchi 300 mg/kg (35.29%). En esta tabla se muestra también que el crecimiento de los niveles promedio de triglicéridos fue mínimo en el grupo de ratas que se les aplicó Dieta normal + Colesterol (C) 120 mg/kg + Solvente del colesterol (S) 4 mL/kg (0.32%).

Tabla 7

Magnitud y dirección de la variación de los niveles promedio de triglicéridos en mg/dL considerando el tipo de tratamiento

| Tratamiento | 13/07/2012 | Error típico | 15/08/2012 | Error típico | Variación Porcentual |
|--|------------|--------------|------------|--------------|----------------------|
| Dieta normal + suero fisiológico 4 mL/kg | 93.00 | 8.51 | 105.50 | 9.25 | 13.44 |
| Dieta normal + solvente del colesterol (S) 4 mL/kg | 106.00 | 15.15 | 126.25 | 17.57 | 19.10 |
| Dieta normal + Colesterol (C) 120 mg/kg + Solvente del colesterol (S) 4 mL/kg | 133.86 | 16.95 | 134.29 | 19.99 | 0.32 |
| Dieta normal + C + S + Atorvastatina 15 mg/kg | 69.50 | 4.27 | 84.13 | 7.85 | 21.04 |
| Dieta normal + C + S + Aceite Sacha Inchi 300 mg/kg | 87.50 | 4.24 | 118.38 | 17.30 | 35.29 |

En la Figura 9, se muestra la comparación visual entre los niveles promedio de HDL en mg/dL por tratamiento, registradas el 13/07/2012 y el 15/08/2012. Se aprecia un crecimiento real de este nivel promedio en los tratamientos dieta normal + suero fisiológico 4 mL/kg, dieta normal + solvente del colesterol (S) 4 mL/kg y dieta normal + Colesterol (C) 120 mg/kg + Solvente del colesterol (S) 4 mL/kg. El comportamiento fue contrario en los grupo de ratas que se les aplicaron los tratamientos dieta normal + C + S + Atorvastatina 15 mg/kg y C + S + Aceite Sacha Inchi 300 mg/kg.

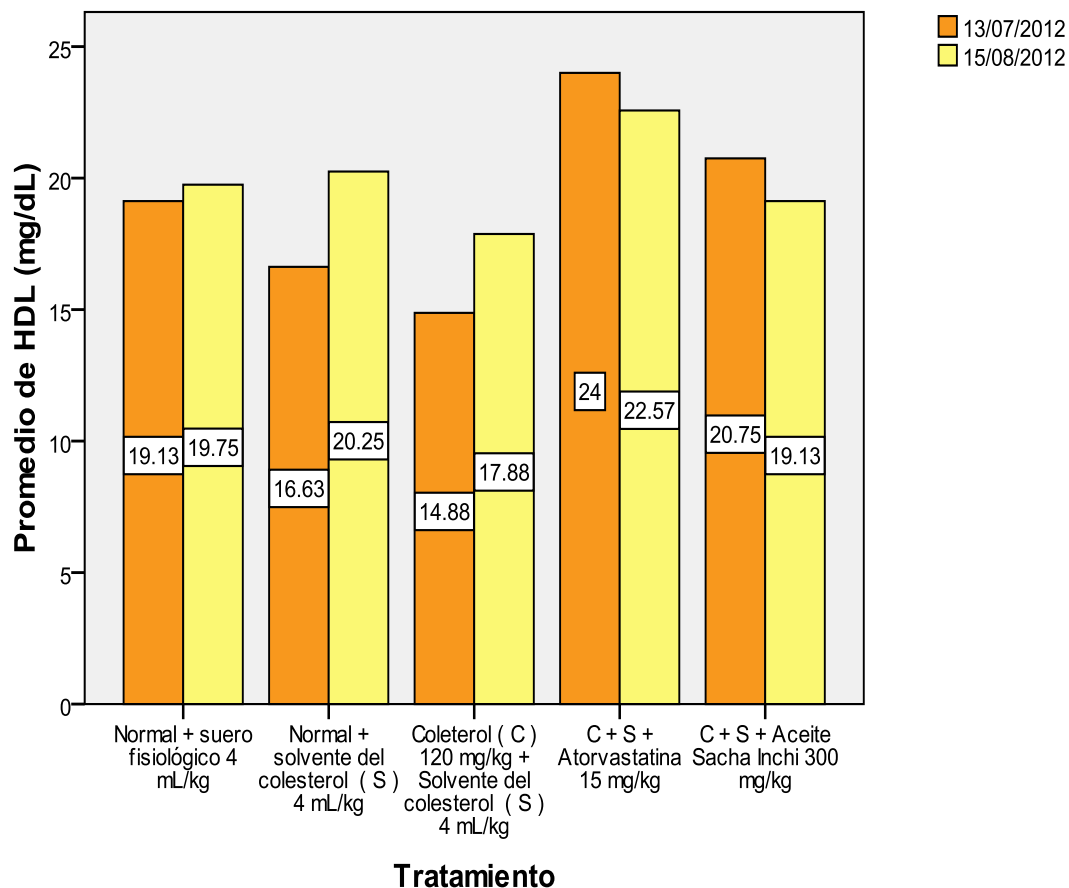


Figura 9. Niveles promedio de HDL registradas el 13/07/2012 y el 15/08/2012 por tratamiento aplicado a las ratas Holtzman.

En la Tabla 8, se muestra la magnitud y sentido de las variaciones de los niveles promedio de HDL por tratamiento aplicado. Esta variación es expresada en porcentaje. Se puede apreciar que el crecimiento más fuerte en el nivel promedio de HDL se presentó cuando se aplicaron los tratamientos Dieta normal + solvente del colesterol (S) 4 mL/kg (21.80%) y Dieta normal + Colesterol (C) 120 mg/kg + Solvente del colesterol (S) 4 mL/kg (20.17%). El mayor decrecimiento de este nivel promedio se produjo en el grupo de ratas que se les aplicó Dieta normal + C + S + Aceite Sacha Inchi 300 mg/kg (7.83%).

Tabla 8

Magnitud y dirección de la variación de los niveles promedio de HDL en mg/dL considerando el tipo de tratamiento

| Tratamiento | 13/07/2012 | Error típico | 15/08/2012 | Error típico | Variación Porcentual |
|--|------------|--------------|------------|--------------|----------------------|
| Dieta normal + suero fisiológico 4 mL/kg | 19.13 | 1.60 | 19.75 | 1.18 | 3.27 |
| Dieta normal + solvente del colesterol (S) 4 mL/kg | 16.63 | 0.50 | 20.25 | 1.13 | 21.80 |
| Dieta normal + Colesterol (C) 120 mg/kg + Solvente del colesterol (S) 4 mL/kg | 14.88 | 0.61 | 17.88 | 1.81 | 20.17 |
| Dieta normal + C + S + Atorvastatina 15 mg/kg | 24.00 | 0.76 | 22.57 | 1.19 | -5.95 |
| C + S + Aceite Sacha Inchi 300 mg/kg | 20.75 | 1.28 | 19.13 | 0.85 | -7.83 |

En la Figura 10, se muestra la comparación visual entre los niveles promedio de LDL en mg/dL por tratamiento, registradas el 13/07/2012 y el 15/08/2012. Se aprecia un crecimiento real de este nivel promedio en todos los tratamientos. El mayor crecimiento de LDL se aprecia en las ratas que se les aplicó el tratamiento dieta normal + suero fisiológico 4 mL/kg y el menor crecimiento en el grupo de ratas que se les aplicó dieta normal + C + S + Atorvastatina 15 mg/kg.

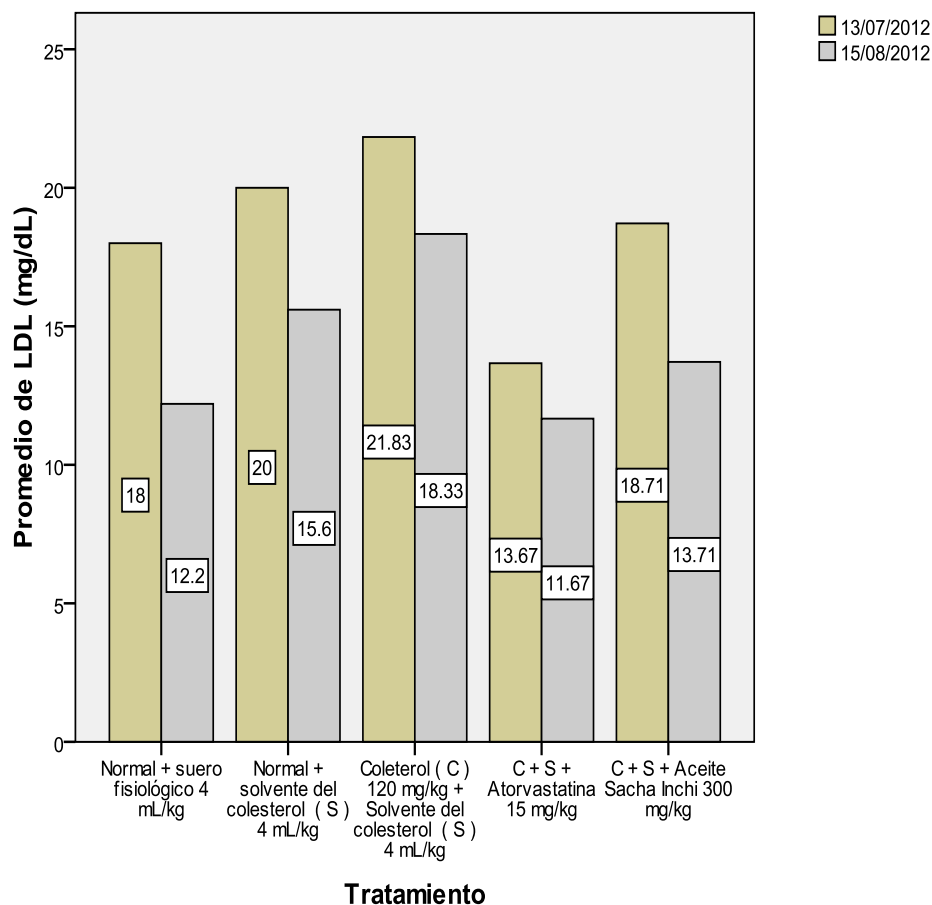


Figura 10. Niveles promedio de LDL registradas el 13/07/2012 y el 15/08/2012 por tratamiento aplicado a las ratas Holtzman.

En la Tabla 9, se muestra la magnitud y sentido de las variaciones de los niveles promedio de LDL por tratamiento aplicado. Esta variación es expresada en porcentaje. Se puede apreciar que el decrecimiento mayor en el nivel promedio de LDL se presentó cuando se aplicó el tratamiento dieta normal + suero fisiológico 4 mL/kg (32.22%) y el menor decrecimiento se produjo cuando se aplicó dieta normal + C + S + Atorvastatina 15 mg/kg (14.63%). En segundo lugar de decrecimiento del LDL se produjo en el grupo de ratas que se les aplicó dieta normal + C + S + Aceite Sacha Inchi 300 mg/kg (26.72%)

Tabla 9

Magnitud y dirección de la variación de los niveles promedio de LDL en mg/dL considerando el tipo de tratamiento

| Tratamiento | 13/07/2012 | Error típico | 15/08/2012 | Error típico | Variación Porcentual |
|---|------------|--------------|------------|--------------|----------------------|
| Dieta normal + suero fisiológico 4 mL/kg | 18.00 | 2.21 | 12.20 | 3.98 | -32.22 |
| Dieta normal + solvente del colesterol (S) 4 mL/kg | 20.00 | 1.95 | 15.60 | 2.23 | -22.00 |
| Dieta normal + Colesterol (C) 120 mg/kg + Solvente del colesterol (S) 4 mL/kg | 21.83 | 1.66 | 18.33 | 2.81 | -16.03 |
| Dieta normal + C + S + Atorvastatina 15 mg/kg | 13.67 | 2.19 | 11.67 | 4.08 | -14.63 |
| Dieta normal + C + S + Aceite Sacha Inchi 300 mg/kg | 18.71 | 2.25 | 13.71 | 2.96 | -26.72 |

En la Figura 11, se muestra la comparación visual entre los niveles promedio de VLDL en mg/dL por tratamiento, registradas el 13/07/2012 y el 15/08/2012. Se aprecia un crecimiento real de este nivel promedio en los tratamientos dieta normal + suero fisiológico 4 mL/kg, dieta normal + C + S + Atorvastatina 15 mg/kg y dieta normal + C + S + Aceite Sacha Inchi 300 mg/kg, pareciendo producirse el mayor crecimiento en este último. En el caso de las ratas que se les aplicó dieta normal + solvente del colesterol (S) 4 mL/kg o dieta normal + Colesterol (C) 120 mg/kg + Solvente del colesterol (S) 4 mL/kg parece no incrementarse los niveles de VLDL.

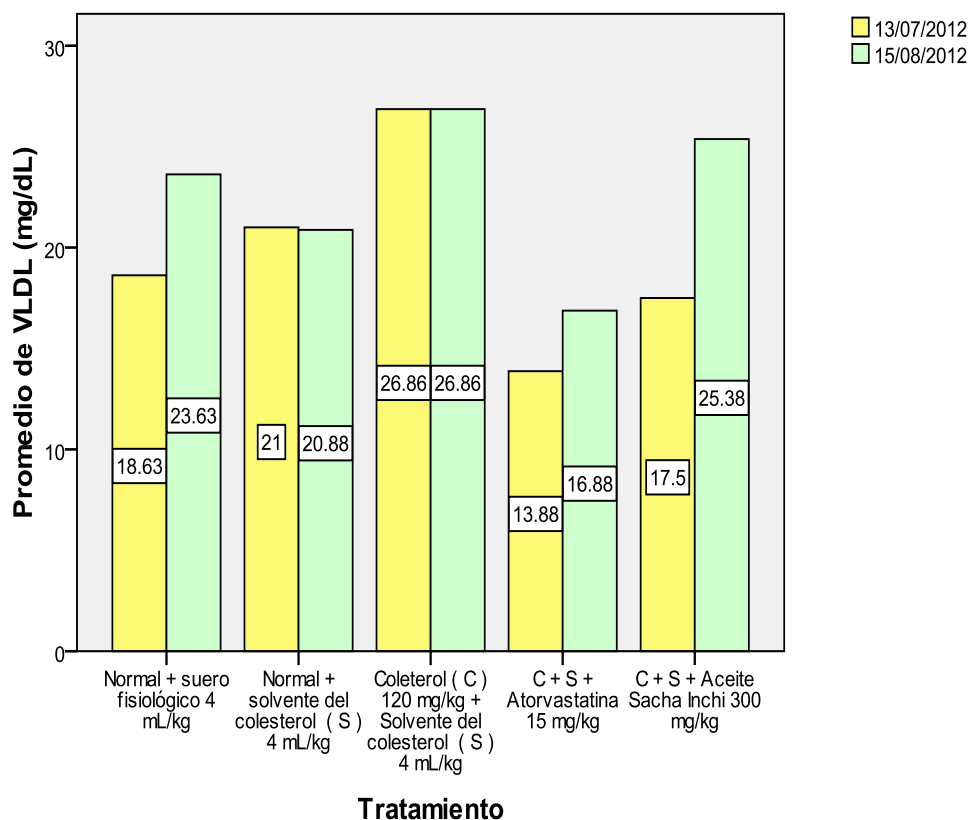


Figura 11. Niveles promedio de VLDL registradas el 13/07/2012 y el 15/08/2012 por tratamiento aplicado a las ratas Holtzman.

En la Tabla 10, se muestra la magnitud y sentido de las variaciones de los niveles promedio de VLDL por tratamiento aplicado. Esta variación es expresada en porcentaje. Se puede apreciar que el crecimiento mayor en el nivel promedio de VLDL se presentó cuando se aplicó el tratamiento dieta normal + C + S + Aceite Sacha Inchi 300 mg/kg (36.80%). Los grupos de ratas que se les aplicó el tratamiento dieta normal + solvente del colesterol (S) 4 mL/kg o dieta normal + Colesterol (C) 120 mg/kg + Solvente del colesterol (S) 4 mL/kg, casi no presentaron variaciones y estas fueron un decrecimiento de 0.60% y 0.00%, respectivamente.

Tabla 10

Magnitud y dirección de la variación de los niveles promedio de VLDL en mg/dL considerando el tipo de tratamiento

| Tratamiento | 13/07/2012 | Error típico | 15/08/2012 | Error típico | Variación Porcentual |
|---|------------|--------------|------------|--------------|----------------------|
| Dieta normal + suero fisiológico 4 mL/kg | 18.63 | 1.74 | 23.63 | 3.32 | 26.85 |
| Dieta normal + solvente del colesterol (S) 4 mL/kg | 21.00 | 2.96 | 20.88 | 2.95 | -0.60 |
| Dieta normal + Colesterol (C) 120 mg/kg + Solvente del colesterol (S) 4 mL/kg | 26.86 | 3.33 | 26.86 | 4.01 | 0.00 |
| Dieta normal + C + S + Atorvastatina 15 mg/kg | 13.88 | 0.88 | 16.88 | 1.74 | 21.62 |
| Dieta normal + C + S + Aceite Sacha Inchi 300 mg/kg | 17.86 | 0.91 | 24.43 | 2.93 | 36.80 |

4.1.5 DESCRIPCIÓN DE LAS VARIACIONES EN EL PERFIL LIPÍDICO PARA EL GRUPO DE RATAS HOLTZMAN QUE SE LES APLICÓ EL SACHA INCHI

Para determinar visualmente las variaciones en el perfil lipídico promedio después de aplicado el tratamiento dieta normal + C + S + Aceite Sacha Inchi 300 mg/kg, se muestra la Figura 12 y la Figura 13, donde se ha registrado los niveles promedio de colesterol, triglicéridos, HDL, LDL y VLDL, que determinan el perfil lipídico de este grupo de ratas Holtzman, registrados el 13/07/2012 y el 15/08/2012, respectivamente.

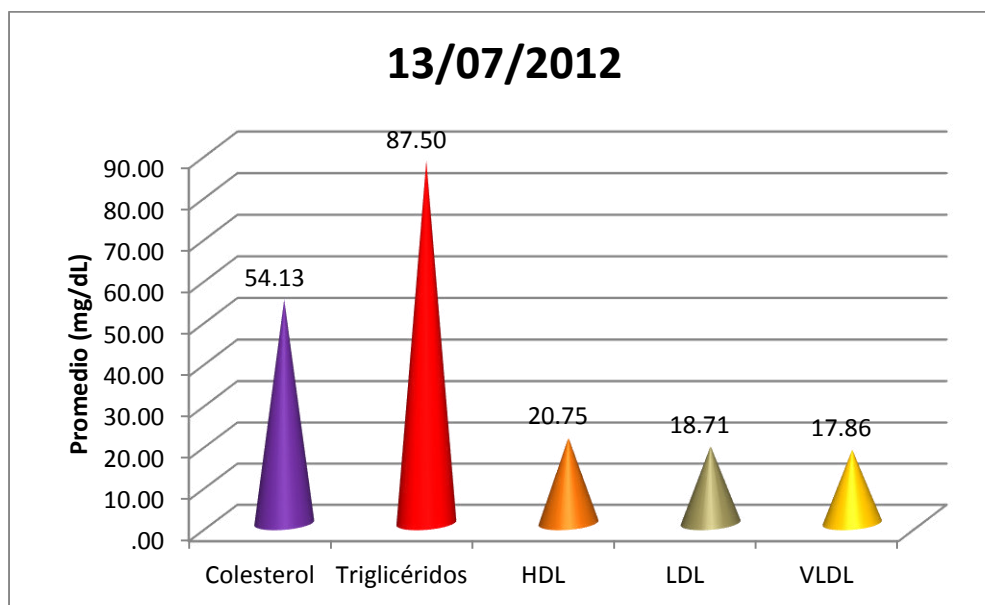


Figura 12. Perfil lipídico promedio para las ratas Holtzman que se les aplicó el aceite de Sacha Inchi el 13/07/2012.

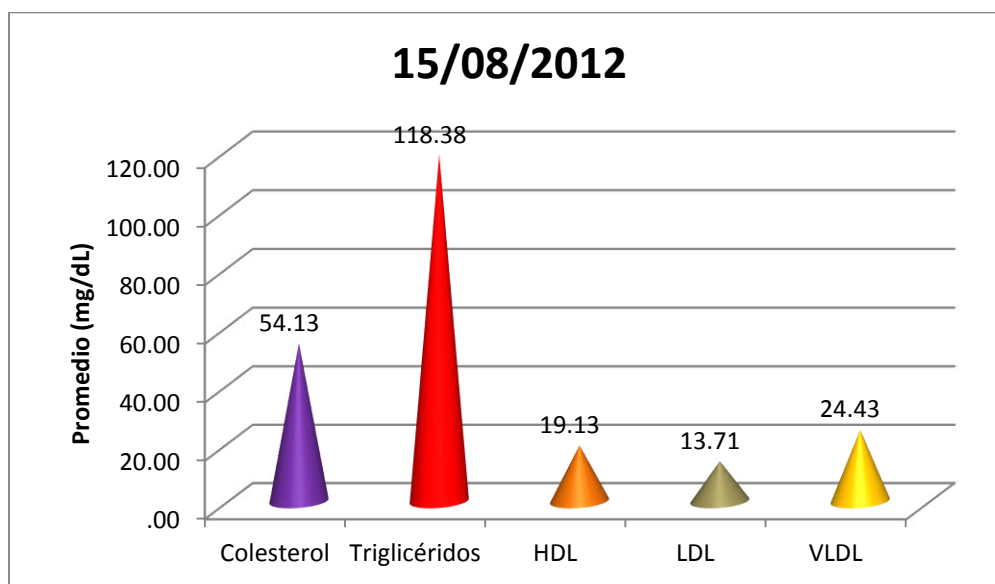


Figura 13. Perfil lipídico promedio para las ratas Holtzman que se les aplicó el aceite de Sacha Inchi el 15/08/2012.

La Tabla 11 contiene la magnitud y dirección de las variaciones de los parámetros del perfil lipídico. Nótese que el mayor crecimiento en términos porcentuales se produjo en los niveles promedio de triglicéridos (35.29%) y VLDL (36.80%). El mayor decrecimiento se produjo en los niveles de LDL (26.72%) y también decreció

el nivel de HDL (7.83%). En lo que respecta al nivel promedio de colesterol, no se produjo ningún cambio (0.00%).

Tabla 11

Magnitud y dirección de la variación del perfil lipídico de las ratas Holtzman que se les aplicó el aceite de Sacha Inchi

| | 13/07/2012 | Error típico | 15/08/2012 | Error típico | Variación Porcentual |
|----------------------|------------|--------------|------------|--------------|----------------------|
| Colesterol | 54.13 | 1.75 | 54.13 | 2.92 | 0.00 |
| Triglicéridos | 87.5 | 4.24 | 118.38 | 17.3 | 35.29 |
| HDL | 20.75 | 1.28 | 19.13 | 0.85 | -7.83 |
| LDL | 18.71 | 2.25 | 13.71 | 2.96 | -26.72 |
| VLDL | 17.86 | 0.91 | 24.43 | 2.94 | 36.80 |

4.1.6 DESCRIPCIÓN DE LAS VARIACIONES EN LAS CARACTERÍSTICAS NUTRICIONALES Y BIOQUÍMICAS SIN CONSIDERAR EL TIPO DE TRATAMIENTO APLICADO

Para determinar visualmente las variaciones en las características nutricionales y bioquímicas promedio después de aplicado cualquier tratamiento, se hace a través de la Figura 14 y Figura 15, donde se muestra los niveles promedio del peso, glucosa, TGP y TGO, que determinan estas características en este grupo de ratas Holtzman, registrados el 13/07/2012¹ y el 15/08/2012², respectivamente. Nótese un incremento en el peso y TGP promedio. También se observa una disminución en la glucosa y TGO promedio. Las magnitudes de estas variaciones se muestran en la Tabla 12, y están expresadas en términos porcentuales.

¹ El peso inicial fue registrado el 02/05/2012

² El peso final fue registrado el 04/08/2012

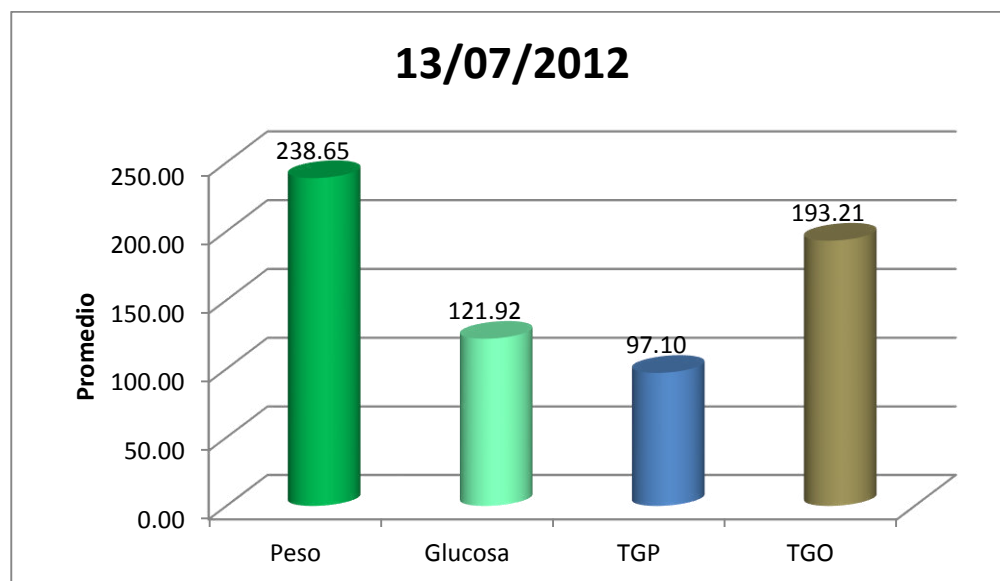


Figura 14. Características nutricionales y bioquímicas promedio para las ratas Holtzman sin considerar el tipo de tratamiento el 13/07/2012.

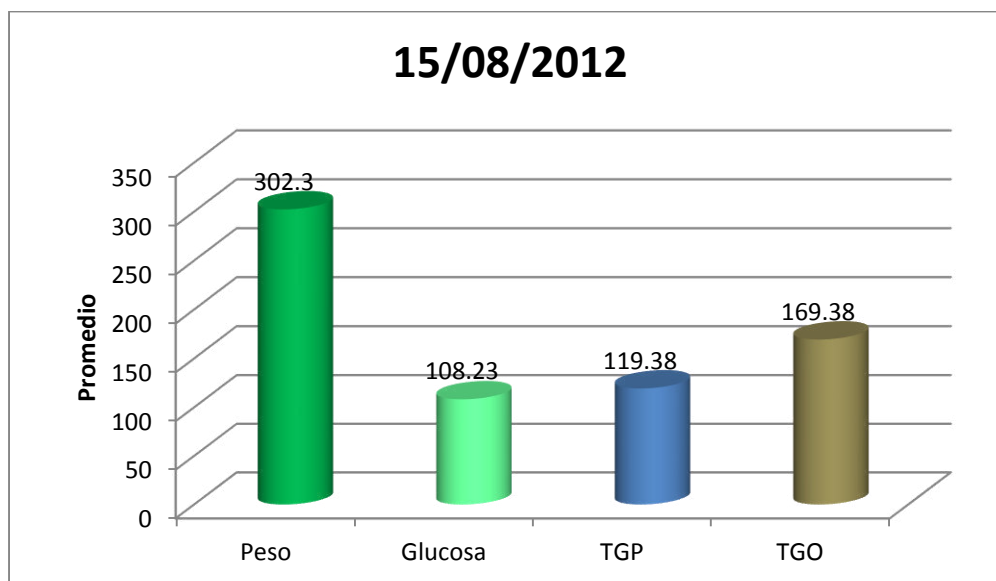


Figura 15. Características nutricionales y bioquímicas promedio para las ratas Holtzman sin considerar el tipo de tratamiento el 15/08/2012.

Tabla 12

Magnitud y dirección de la variación de las características nutricionales y bioquímicas de las ratas Holtzman sin considerar el tipo de tratamiento

| | 13/07/2012 | Error típico | 15/08/2012 | Error típico | Variación Porcentual |
|----------------|------------|--------------|------------|--------------|----------------------|
| Peso | 238.65 | 5.36 | 302.30 | 9.38 | 26.67 |
| Glucosa | 121.92 | 1.99 | 108.23 | 2.14 | -11.24 |
| TGP | 97.10 | 3.93 | 119.38 | 5.14 | 22.94 |
| TGO | 193.21 | 6.43 | 169.38 | 4.81 | -12.33 |

4.1.7 DESCRIPCIÓN DE LAS VARIACIONES EN LAS CARACTERÍSTICAS NUTRICIONALES Y BIOQUÍMICAS CONSIDERANDO EL TIPO DE TRATAMIENTO APLICADO

En la Figura 16, se muestra la variación del peso en las ratas Holtzman antes y después de haber aplicado alguno de los tratamientos. Este peso inicial fue registrado el 02/05/2012 y la medición final fue registrada el 04/08/2012. Nótese que en todos los casos, el peso promedio aumentó, pero en menor magnitud a las ratas que se les aplicó dieta normal + solvente del colesterol (S) 4 mL/kg o dieta normal + Colesterol (C) 120 mg/kg + Solvente del colesterol (S) 4 mL/kg como se aprecia visualmente.

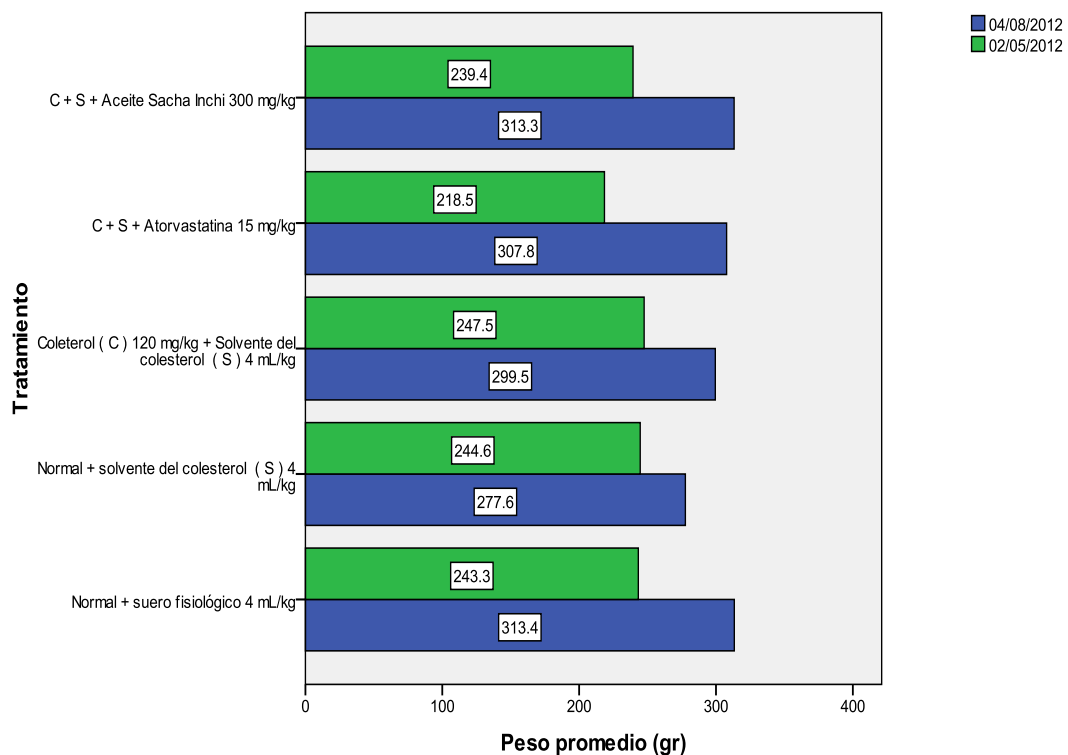


Figura 16. Pesos promedio registrados el 02/05/2012 y el 04/08/2012 por tratamiento aplicado a las ratas Holtzman.

La Tabla 13 contiene la magnitud y dirección de las variaciones de los pesos promedio final con respecto al inicial. El mayor incremento del peso se produjo en el grupo de ratas que se les aplicó dieta normal + C + S + Atorvastatina 15 mg/kg (40.85%). En segundo lugar, de mayor incremento del peso ocurrió en el grupo de ratas que se les aplicó dieta normal + C + S + Aceite Sacha Inchi 300 mg/kg (30.86%). La menor ganancia de peso se produjo en el grupo de ratas que se les aplicó Normal + solvente del colesterol (S) 4 mL/kg (13.49%)

Tabla 13

Magnitud y dirección de la variación del peso final con respecto al peso inicial de las ratas Holtzman por tratamiento aplicado

| Tratamiento | 13/07/2012 | Error típico | 15/08/2012 | Error típico | Variación Porcentual |
|--|------------|--------------|------------|--------------|----------------------|
| Dieta normal + suero fisiológico 4 mL/kg | 243.25 | 15.35 | 313.38 | 23.49 | 28.83 |
| Dieta normal + solvente del colesterol (S) 4 mL/kg | 244.63 | 12.62 | 277.63 | 20.21 | 13.49 |
| Dieta normal + Colesterol (C) 120 mg/kg + Solvente del colesterol (S) 4 mL/kg | 247.50 | 9.91 | 299.50 | 18.44 | 21.01 |
| Dieta normal + C + S + Atorvastatina 15 mg/kg | 218.50 | 9.24 | 307.75 | 22.52 | 40.85 |
| Dieta normal + C + S + Aceite Sacha Inchi 300 mg/kg | 239.38 | 12.02 | 313.25 | 22.75 | 30.86 |

En la Figura 17, se muestra la comparación visual entre los niveles promedio de glucosa en mg/dL por tratamiento, registradas el 13/07/2012 y el 15/08/2012. Se aprecia un decrecimiento real de este nivel promedio en todos los tratamientos aplicados. Visualmente, la disminución menor en los niveles de glucosa promedio se produjo en el grupo de ratas que se les aplicó Normal + suero fisiológico 4 mL/kg.

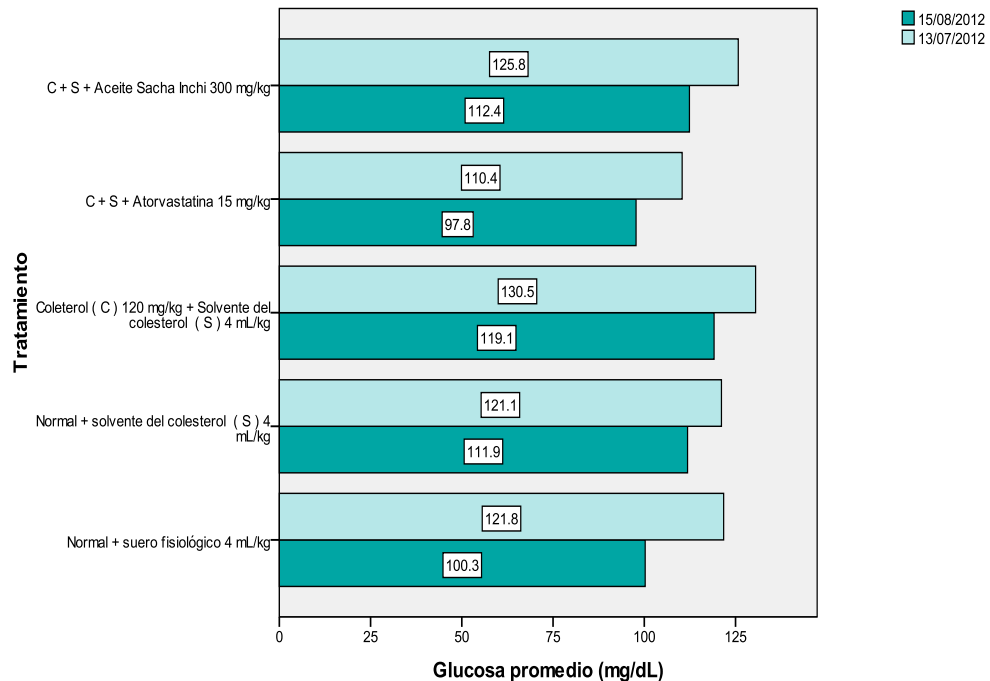


Figura 17. Niveles promedio de glucosa registradas el 13/07/2012 y el 15/08/2012 por tratamiento aplicado a las ratas Holtzman.

En la Tabla 14, se muestra la magnitud y sentido de las variaciones de los niveles promedio de glucosa por tratamiento aplicado. Esta variación es expresada en porcentaje. Se puede apreciar que el decrecimiento mayor en el nivel promedio de glucosa se presentó cuando se aplicó el tratamiento dieta normal + suero fisiológico 4 mL/kg (17.66%), seguidas del grupo de ratas que se les aplicó dieta normal + C + S + Atorvastatina 15 mg/kg (11.44%) y dieta normal + C + S + Aceite Sacha Inchi 300 mg/kg (10.64%). El menor decrecimiento del nivel de glucosa promedio, se produjo cuando se aplicó dieta normal + solvente del colesterol (S) 4 mL/kg (7.67%).

Tabla 14

Magnitud y dirección de la variación de los niveles promedio de glucosa en mg/dL considerando el tipo de tratamiento

| Tratamiento | 13/07/2012 | Error típico | 15/08/2012 | Error típico | Variación Porcentual |
|--|------------|--------------|------------|--------------|----------------------|
| Dieta normal + suero fisiológico 4 mL/kg | 121.75 | 4.13 | 100.25 | 5.15 | -17.66 |
| Dieta normal + solvente del colesterol (S) 4 mL/kg | 121.14 | 2.22 | 111.86 | 5.84 | -7.67 |
| Dieta normal + Colesterol (C) 120 mg/kg + Solvente del colesterol (S) 4 mL/kg | 130.50 | 5.19 | 119.13 | 2.94 | -8.72 |
| Dieta normal + C + S + Atorvastatina 15 mg/kg | 110.38 | 3.02 | 97.75 | 2.19 | -11.44 |
| Dieta normal + C + S + Aceite Sacha Inchi 300 mg/kg | 125.75 | 4.01 | 112.38 | 4.02 | -10.64 |

En la Figura 18, se muestra la comparación visual entre los niveles promedio de TGP en UI/dL por tratamiento, registradas el 13/07/2012 y el 15/08/2012. Se aprecia un crecimiento real de este nivel promedio en todos los tratamientos aplicados. Visualmente, el crecimiento mayor en los niveles de TGP promedio se produjo en el grupo de ratas que se les aplicó Normal + solvente del colesterol (S) 4 mL/kg en cambio casi no se produjo ningún cambio en los niveles de TGP en el grupo de ratas que se les aplicó dieta normal + Colesterol (C) 120 mg/kg + Solvente del colesterol (S) 4 mL/kg.

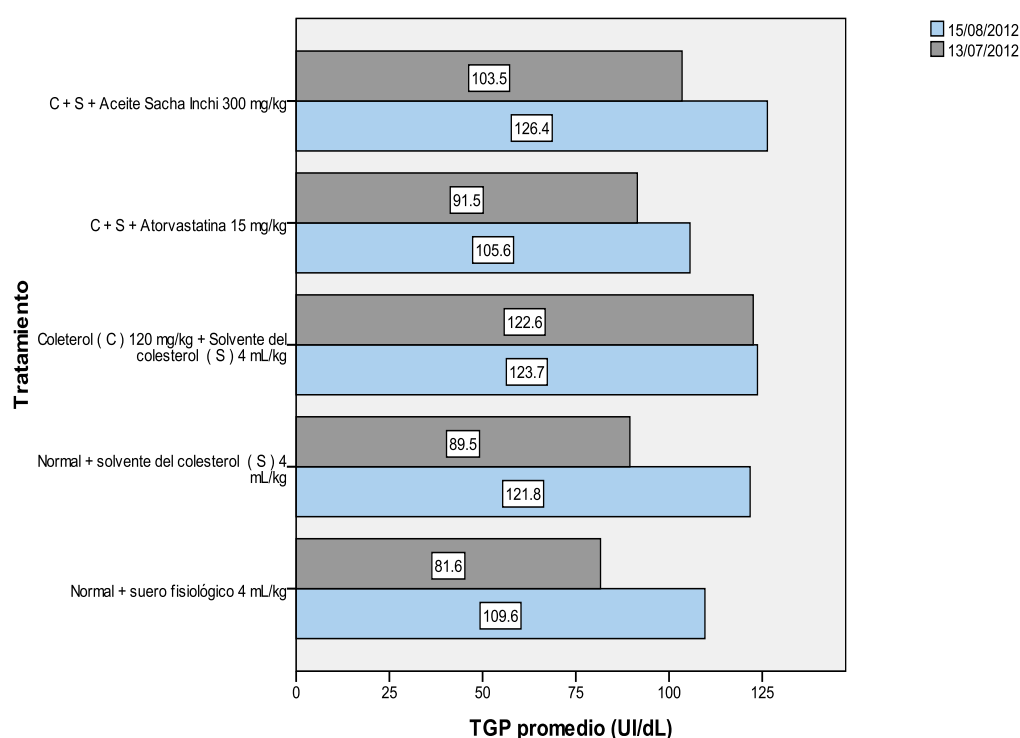


Figura 18. Niveles promedio de TGP registrados el 13/07/2012 y el 15/08/2012 por tratamiento aplicado a las ratas Holtzman.

En la Tabla 15, se muestra la magnitud y sentido de las variaciones de los niveles promedio de TGP por tratamiento aplicado. Esta variación es expresada en porcentaje. Se puede apreciar que el crecimiento mayor en el nivel promedio de TGP se presentó cuando se aplicaron los tratamientos dieta normal + solvente del colesterol (S) 4 mL/kg (36.03%) y dieta normal + suero fisiológico 4 mL/kg (34.30%). En el grupo de ratas que se les aplicó dieta normal + Colesterol (C)

120 mg/kg + Solvente del colesterol (S) 4 mL/kg, casi no hubo variación en los niveles promedio de TGP (0.93%).

Tabla 15

Magnitud y dirección de la variación de los niveles promedio de TGP en UI/dL considerando el tipo de tratamiento

| Tratamiento | 13/07/2012 | Error típico | 15/08/2012 | Error típico | Variación Porcentual |
|--|------------|--------------|------------|--------------|----------------------|
| Dieta normal + suero fisiológico 4 mL/kg | 81.63 | 6.14 | 109.63 | 6.99 | 34.30 |
| Dieta normal + solvente del colesterol (S) 4 mL/kg | 89.50 | 6.11 | 121.75 | 10.41 | 36.03 |
| Dieta normal + Colesterol (C) 120 mg/kg + Solvente del colesterol (S) 4 mL/kg | 122.57 | 10.02 | 123.71 | 13.62 | 0.93 |
| Dieta normal + C + S + Atorvastatina 15 mg/kg | 91.50 | 7.82 | 105.63 | 7.12 | 15.44 |
| Dieta normal + C + S + Aceite Sacha Inchi 300 mg/kg | 103.50 | 7.91 | 126.38 | 14.72 | 22.10 |

En la Figura 19, se muestra la comparación visual entre los niveles promedio de TGO en UI/dL por tratamiento, registradas el 13/07/2012 y el 15/08/2012. Se aprecia un decrecimiento real de este nivel promedio en todos los tratamientos aplicados. Visualmente, el crecimiento mayor en los niveles de TGO promedio se produjo en los grupos de ratas que se les aplicó dieta normal + suero fisiológico 4 mL/kg o dieta normal + Colesterol (C) 120 mg/kg + Solvente del colesterol (S) 4 mL/kg o dieta normal + C + S + Aceite Sacha Inchi 300 mg/kg. En el caso de los tratamientos dieta normal + solvente del colesterol (S) 4 mL/kg y dieta normal + C + S + Atorvastatina 15 mg/kg la disminución fue mínima.

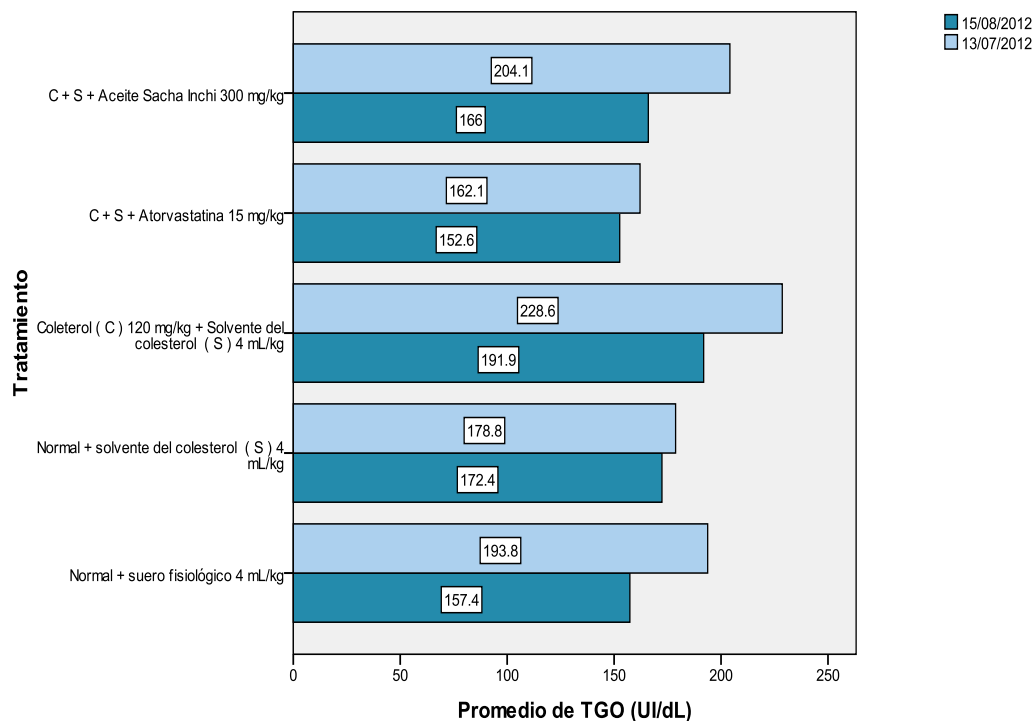


Figura 19. Niveles promedio de TGO registrados el 13/07/2012 y el 15/08/2012 por tratamiento aplicado a las ratas Holtzman.

En la Tabla 16, se muestra la magnitud y sentido de las variaciones de los niveles promedio de TGO por tratamiento aplicado. Esta variación es expresada en porcentaje. Se puede apreciar que el decrecimiento mayor en el nivel promedio de TGO se presentó cuando se aplicaron los tratamientos dieta normal + suero fisiológico 4 mL/kg (18.77%) o dieta normal + C + S + Aceite Sacha Inchi 300 mg/kg (18.68%). Los decrecimientos de los niveles promedio de TGO, se produjeron en los grupos de ratas que se les aplicó dieta normal + solvente del colesterol (S) 4 mL/kg (3.57%) o dieta normal + C + S + Atorvastatina 15 mg/kg (5.86%)

Tabla 16

Magnitud y dirección de la variación de los niveles promedio de TGO en UI/dL considerando el tipo de tratamiento

| Tratamiento | 13/07/2012 | Error típico | 15/08/2012 | Error típico | Variación Porcentual |
|---|------------|--------------|------------|--------------|----------------------|
| Dieta normal + suero fisiológico 4 mL/kg | 193.75 | 9.52 | 157.38 | 3.87 | -18.77 |
| Dieta normal + solvente del colesterol (S) 4 mL/kg | 178.75 | 14.57 | 172.38 | 18.52 | -3.57 |
| Dieta normal + Colesterol (C) 120 mg/kg + Solvente del colesterol (S) 4 mL/kg | 231.29 | 17.26 | 195.71 | 4.27 | -15.38 |
| Dieta normal + C + S + Atorvastatina 15 mg/kg | 162.13 | 8.29 | 152.63 | 7.34 | -5.86 |
| Dieta normal + C + S + Aceite Sacha Inchi 300 mg/kg | 204.14 | 13.24 | 166.00 | 5.86 | -18.68 |

4.1.8 DESCRIPCIÓN DE LAS VARIACIONES EN LAS CARACTERÍSTICAS NUTRICIONALES Y BIOQUÍMICAS PARA LAS RATAS HOLTZMAN QUE SE LES APLICÓ EL SACHA INCHI

Para determinar visualmente las variaciones en las características promedio nutricionales y bioquímicas después de aplicado el tratamiento dieta normal + C + S + Aceite Sacha Inchi 300 mg/kg, se hace a través de la Figura 20 y la Figura 21, donde se ha registrado los niveles promedio del peso, glucosa, TGP y TGO, que determinan estas características de las ratas Holtzman, registrados el 13/07/2012 y el 15/08/2012, respectivamente.

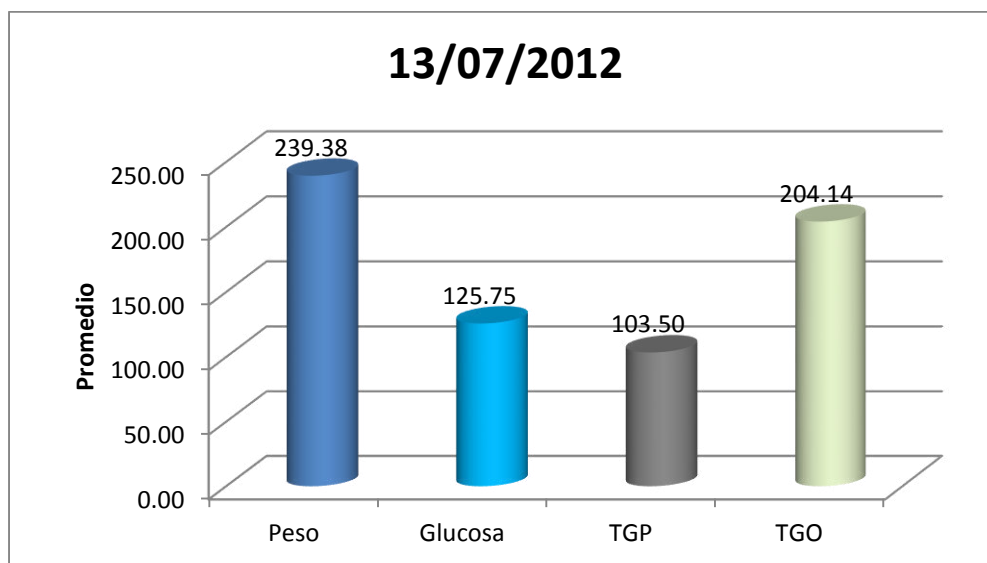


Figura 20. Características nutricionales y bioquímicas promedio para las ratas Holtzman que se les aplicó el aceite de Sacha Inchi el 13/07/2012³.

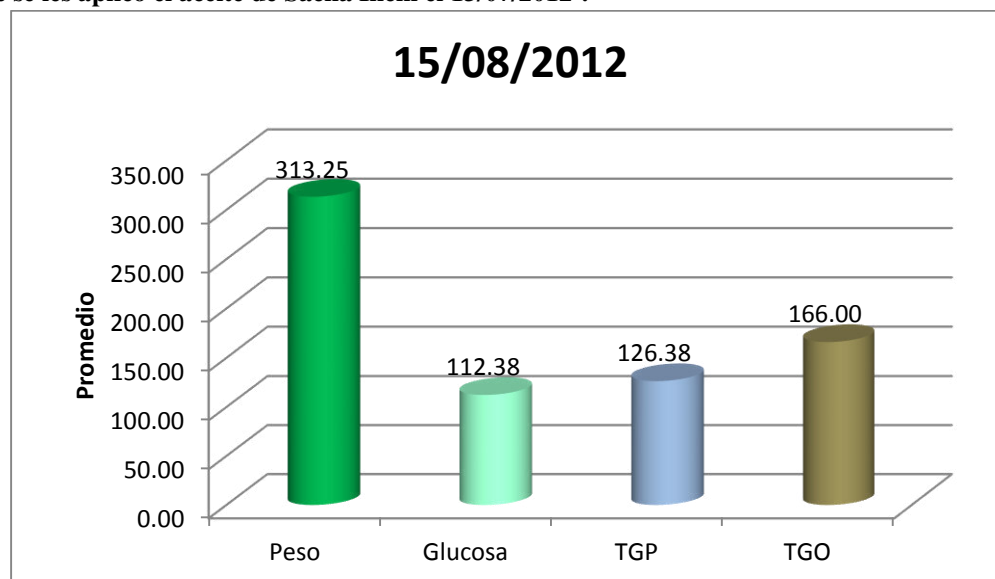


Figura 21. Características nutricionales y bioquímicas promedio para las ratas Holtzman que se les aplicó el aceite de Sacha Inchi el 15/08/2012⁴.

La Tabla 17 contiene la magnitud y dirección de las variaciones de los parámetros de las características nutricionales y bioquímicas. Nótese que el crecimiento en términos porcentuales se produjo en los niveles promedio del peso (30.86%) y TGP (22.10%). El decrecimiento se produjo en los niveles de glucosa (10.64%) y de TGO (18.68%).

³ El peso fue registrado 02/05/2012

⁴ El peso fue registrado el 04/08/2012

Tabla 17

Magnitud y dirección de la variación de las características nutricionales y bioquímicas de las ratas Holtzman que se les aplicó el aceite de Sacha Inchi

| | 13/07/2012 | Error típico | 15/08/2012 | Error típico | Variación Porcentual |
|----------------|------------|--------------|------------|--------------|----------------------|
| Peso | 239.38 | 12.02 | 313.25 | 22.75 | 30.86 |
| Glucosa | 125.75 | 4.01 | 112.38 | 4.02 | -10.64 |
| TGP | 103.50 | 7.91 | 126.38 | 14.72 | 22.10 |
| TGO | 204.14 | 13.24 | 166.00 | 5.86 | -18.68 |

4.1.9 EXPLORACIÓN DE LAS RELACIONES LINEALES ENTRE EL PERFIL LÍPIDICO Y LAS CARACTERÍSTICAS NUTRICIONALES Y BIOQUÍMICAS SIN CONSIDERAR EL TIPO DE TRATAMIENTO

En la Figura 22, se muestra lo que se conoce como una matriz de dispersión que nos da una idea de la fuerza de la relación lineal entre las variables que se están analizando y que fueron medidas el 13/07/2012. Visualmente no se notan fuertes relaciones lineales entre las variables que conforman el perfil lipídico y las variables que conforman las características nutricionales y bioquímicas. Pero nótese que si hay una fuerte relación directa entre los triglicéridos y VLDL, pero ambas forman parte del perfil lipídico.

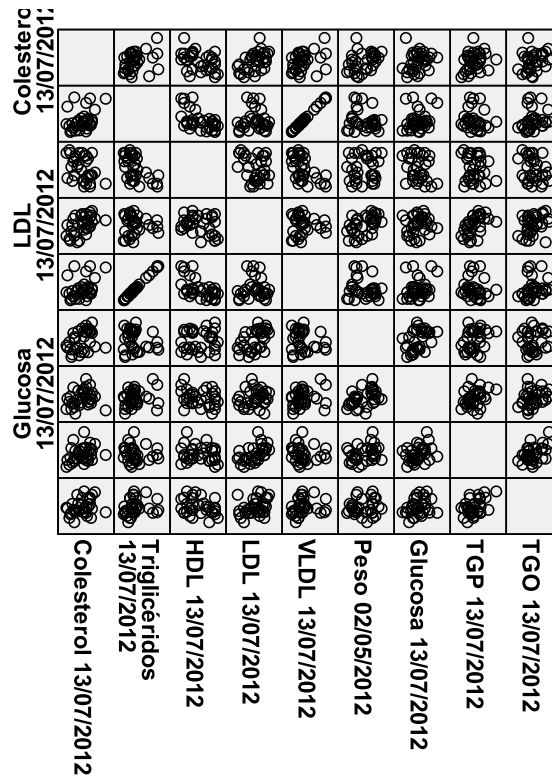


Figura 22. Matriz de dispersión entre el perfil lipídico y las características nutricionales y bioquímicas de las ratas Holtzman registrados el 13/07/2012.

En la Tabla 18, se muestran las correlaciones de Pearson entre las variables que conforman el perfil lipídico y las características nutricionales y bioquímicas, que fueron medidas el 13/07/2012. Las relaciones lineales directas más fuertes son las que forman el LDL con el TGP (0.529) y el colesterol con el peso (0.359). Las relaciones lineales inversas más fuertes son las que conforman el HDL con el TGO (-0.305) y el HDL con la glucosa (-0.258).

Tabla 18

Correlaciones de Pearson entre el perfil lipídico y las características nutricionales y bioquímicas de las ratas Holtzman registrados el 13/07/2012

| | Peso 02/05/2012 | Glucosa 13/07/2012 | TGP 13/07/2012 | TGO 13/07/2012 |
|--------------------------|--------------------|-----------------------|-------------------|-------------------|
| Colesterol 13/07/2012 | .359 | .206 | .291 | .284 |
| Triglicéridos 13/07/2012 | -.182 | .226 | -.116 | .174 |
| HDL 13/07/2012 | .072 | -.258 | -.161 | -.305 |
| LDL 13/07/2012 | .507 | .144 | .529 | .322 |
| VLDL 13/07/2012 | -.183 | .235 | -.115 | .187 |

En la Figura 23, se muestra la matriz de dispersión para explorar la fuerza de la relación lineal entre las variables que se están analizando y que fueron medidas el 15/08/2012. Visualmente no se notan fuertes relaciones lineales entre las variables que conforman el perfil lipídico y las variables que conforman las características nutricionales y bioquímicas. La relación más notoria y directa es entre los triglicéridos y VLDL, al igual que el 13/07/2012 pero parece ser menos fuerte. Ambas forman parte del perfil lipídico.

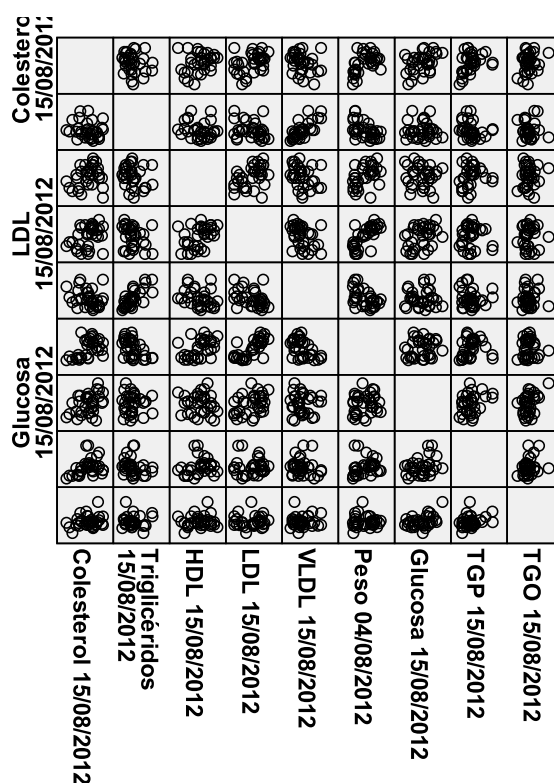


Figura 23. Matriz de dispersión entre el perfil lipídico y las características nutricionales y bioquímicas de las ratas Holtzman registrados el 15/08/2012.

En la Tabla 19, se muestran las correlaciones de Pearson entre las variables que conforman el perfil lipídico y las características nutricionales y bioquímicas, que fueron medidas el 15/08/2012. Las relaciones lineales directas más fuertes son las que forman el LDL con el peso (0.740) y el colesterol con el peso (0.507). Las

relaciones lineales inversas más fuertes son las que conforman los triglicéridos con el peso (-0.528) y el VLDL con el peso (-0.516).

Tabla 19

Correlaciones de Pearson entre el perfil lipídico y las características nutricionales y bioquímicas de las ratas Holtzman registrados el 15/08/2012

| | Peso 04/08/2012 | Glucosa 15/08/2012 | TGP 15/08/2012 | TGO 15/08/2012 |
|---------------------------------|----------------------------|-------------------------------|---------------------------|---------------------------|
| Colesterol 15/08/2012 | .507 | .423 | .354 | .251 |
| Triglicéridos 15/08/2012 | -.528 | -.038 | -.230 | -.012 |
| HDL 15/08/2012 | .473 | -.101 | .182 | .098 |
| LDL 15/08/2012 | .740 | .384 | -.007 | .028 |
| VLDL 15/08/2012 | -.516 | -.035 | -.097 | .073 |

4.1.10 EXPLORACIÓN DE LAS RELACIONES LINEALES ENTRE EL PERFIL LÍPIDICO Y LAS CARACTERÍSTICAS NUTRICIONALES Y BIOQUÍMICAS AL GRUPO QUE SE LES APLICÓ EL SACHA INCHI

En la Figura 24, se muestra lo que se conoce como una matriz de dispersión que nos da una idea de la fuerza de la relación lineal entre las variables que se están analizando y que fueron medidas el 13/07/2012. Visualmente no se notan fuertes relaciones lineales entre las variables que conforman el perfil lipídico y las variables que conforman las características nutricionales y bioquímicas. Pero nótese que si hay una fuerte relación directa entre los triglicéridos con VLDL que forman parte del perfil lipídico y TGP con la glucosa y el peso con la glucosa que forman parte de las características nutricionales y bioquímicas.

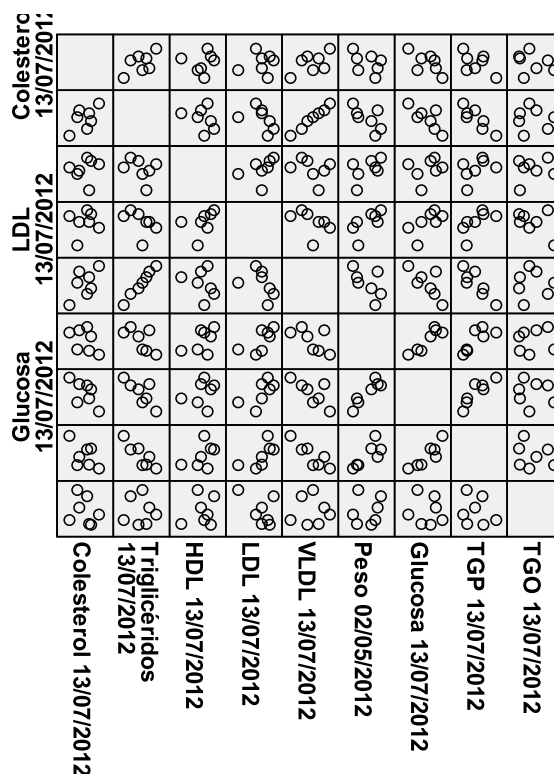


Figura 24. Matriz de dispersión entre el perfil lipídico y las características nutricionales y bioquímicas de las ratas Holtzman que se les aplicó Sacha Inchi registrados el 13/07/2012.

En la Tabla 20, se muestran las correlaciones de Pearson entre las variables que conforman el perfil lipídico y las características nutricionales y bioquímicas, que fueron medidas el 13/07/2012. Las relaciones lineales directas más fuertes son las que forman el LDL con el peso (0.678), el LDL con el TGP (0.663) y el LDL con la glucosa (0.647). Las relaciones lineales inversas más fuertes son las que conforman los triglicéridos con el TGP (-0.886) y el VLDL con el TGP (-0.879).

Tabla 20

Correlaciones de Pearson entre el perfil lipídico y las características nutricionales y bioquímicas de las ratas Holtzman que se les aplicó Sacha Inchi registrados el 13/07/2012

| | Peso 02/05/2012 | Glucosa 13/07/2012 | TGP 13/07/2012 | TGO 13/07/2012 |
|--------------------------|--------------------|-----------------------|-------------------|-------------------|
| Colesterol 13/07/2012 | -.450 | -.653 | -.561 | -.241 |
| Triglicéridos 13/07/2012 | -.650 | -.761 | -.886 | -.031 |
| HDL 13/07/2012 | .519 | .258 | .445 | .215 |
| LDL 13/07/2012 | .678 | .647 | .663 | -.480 |
| VLDL 13/07/2012 | -.586 | -.718 | -.879 | .018 |

En la Figura 25, se muestra una matriz de dispersión que nos da una idea de la fuerza de la relación lineal entre las variables que se están analizando y que fueron medidas el 15/08/2012. Visualmente se notan relaciones lineales entre el peso con VLDL, peso con LDL y TGP con TGO.

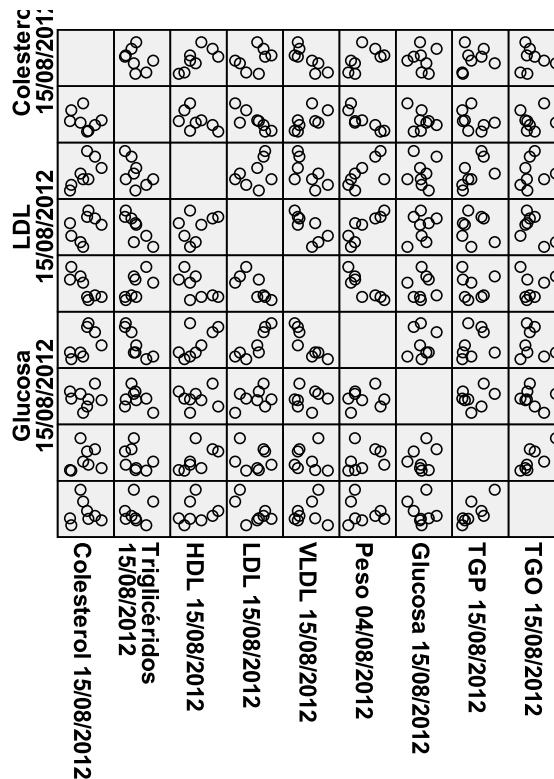


Figura 25. Matriz de dispersión entre el perfil lipídico y las características nutricionales y bioquímicas de las ratas Holtzman que se les aplicó Sacha Inchi registrados el 15/08/2012.

En la Tabla 21, se muestran las correlaciones de Pearson entre las variables que conforman el perfil lipídico y las características nutricionales y bioquímicas, que fueron medidas el 15/08/2012. Las relaciones lineales directas más fuertes son las que forman el LDL con el peso (0.859), el HDL con el peso (0.624) y el colesterol con el peso (0.558). Las relaciones lineales inversas más fuertes son las que conforman los VLDL con el peso (-0.868) y los triglicéridos con el peso (-0.841).

Tabla 21

Correlaciones de Pearson entre el perfil lipídico y las características nutricionales y bioquímicas de las ratas Holtzman que se les aplicó Sacha Inchi registrados el 15/08/2012

| | Peso 04/08/2012 | Glucosa 15/08/2012 | TGP 15/08/2012 | TGO 15/08/2012 |
|---------------------------------|----------------------------|-------------------------------|---------------------------|---------------------------|
| Colesterol 15/08/2012 | .558 | .006 | .201 | -.047 |
| Triglicéridos 15/08/2012 | -.841 | -.381 | -.345 | .092 |
| HDL 15/08/2012 | .624 | .034 | .582 | .136 |
| LDL 15/08/2012 | .859 | .333 | -.148 | -.576 |
| VLDL 15/08/2012 | -.868 | .028 | -.098 | .164 |

4.2 PRUEBAS DE HIPÓTESIS

4.2.1 CONTRASTACIÓN DE LOS PESOS DE LAS RATAS HOLTZMAN SIN CONSIDERAR EL TIPO DE TRATAMIENTO

Lo que se pretende aquí es determinar si existen cambios significativos en los pesos de forma objetiva, esto es, considerando alguna prueba estadística. Para esto se utiliza el modelo lineal de medidas repetidas y no el ANOVA, ya que las mediciones de los pesos se realizaron a un mismo sujeto y no se puede asumir independencia entre estas. Estas 12 mediciones fueron registradas en las siguientes fechas: 02/05/2012, 09/05/2012, 15/05/2012, 22/05/2012, 29/05/2012, 05/06/2012, 13/06/2012, 02/07/2012, 14/07/2012, 22/07/2012, 30/07/2012, 04/08/2012. Para utilizar esta prueba, se debe de determinar si la variabilidad a través de las mediciones es más o menos constante o no, la cual se hace a través de la prueba de esfericidad de Mauchly, que se desarrolla a continuación:

1) Formulación de la hipótesis nula y la hipótesis alternativa

H_0 : La matriz de varianzas-covarianzas de las mediciones de los pesos en los distintos días tiene forma circular (variabilidad similar a través de las mediciones)

H_1 : La matriz de varianzas-covarianzas de las mediciones de los pesos en los distintos días no tiene forma circular (variabilidad distinta a través de las mediciones)

2) Determinación del nivel de significancia y confianza

Significancia: $\alpha = 0.05$

Confianza: $100(1 - 0.05)\% = 95\%$

3) Se calcula el valor del estadístico de prueba

En la Tabla 22, el valor de chi-cuadrado para esta prueba es 599.561 con 65 grados de libertad.

Tabla 22

Prueba de esfericidad de Mauchly

| Efecto intra-sujetos | W de Mauchly | Chi-cuadrado aprox. | Gl | Sig. |
|----------------------|--------------|---------------------|----|------|
| PESOS | .000 | 599.561 | 65 | .000 |

4) Toma de decisión

Se rechaza H_0 en la prueba de esfericidad de Mauchly ya que el p-valor asociado a esta prueba es de 0.000 (ver Sig. de la Tabla 22), y es menor que cualquier nivel de significancia.

De acuerdo al resultado anterior, no se puede asumir esfericidad de la matriz de varianzas-covarianzas, entonces se utilizarán las pruebas de Greenhouse-Geisser, Huynh-Feldt y límite-inferior, para determinar si hay diferencias en los pesos registrados durante los dos meses.

Se formula la siguiente prueba de hipótesis:

1) Formulación de la hipótesis nula y la hipótesis alternativa

H_0 : el peso se mantiene igual durante el tiempo de observación después de aplicado el tratamiento

H_1 : por lo menos una de las mediciones del peso es distinta a las demás registradas durante el tiempo de observación después de aplicado el tratamiento

2) Determinación del nivel de significancia y confianza

Significancia: $\alpha = 0.05$

Confianza: $100(1 - 0.05)\% = 95\%$

3) Se calcula el valor del estadístico de prueba

Los valores de los estadísticos de Greenhouse-Geisser, Huynh-Feldt y límite-inferior son 44.358 en todos los casos, como se muestra en la Tabla 23.

Tabla 23

Prueba de medidas repetidas

| Origen | | Suma de cuadrados tipo III | gl | Media cuadrática | F | Sig. |
|--------------|---------------------|----------------------------|--------|------------------|--------|------|
| PESOS | Esfericidad asumida | 190437.373 | 11 | 17312.488 | 44.358 | .000 |
| | Greenhouse-Geisser | 190437.373 | 2.341 | 81353.457 | 44.358 | .000 |
| | Huynh-Feldt | 190437.373 | 2.500 | 76185.991 | 44.358 | .000 |
| | Límite-inferior | 190437.373 | 1.000 | 190437.373 | 44.358 | .000 |
| Error(PESOS) | Esfericidad asumida | 167435.210 | 429 | 390.292 | | |
| | Greenhouse-Geisser | 167435.210 | 91.294 | 1834.028 | | |
| | Huynh-Feldt | 167435.210 | 97.486 | 1717.533 | | |
| | Límite-inferior | 167435.210 | 39.000 | 4293.211 | | |

4) Toma de decisión

Se rechaza H_0 , esto es, los pesos durante el tiempo de observación difieren significativamente entre sí ya que los p-valores asociados a estas tres pruebas es 0.000 (ver la columna Sig. de la Tabla 23) y es menor que cualquier nivel de significancia.

4.2.2 CONTRASTACIÓN DE LOS PESOS DE LAS RATAS HOLTZMAN CONSIDERANDO EL TIPO DE TRATAMIENTO

De la misma forma que en la Sección 4.2.1, se desarrolla la prueba de Mauchly de la siguiente manera:

- 1) Formulación de la hipótesis nula y la hipótesis alternativa

H_0 : La matriz de varianzas-covarianzas de las mediciones de los pesos en los distintos días tiene forma circular (variabilidad similar a través de las mediciones)

H_1 : La matriz de varianzas-covarianzas de las mediciones de los pesos en los distintos días no tiene forma circular (variabilidad distinta a través de las mediciones)

- 2) Determinación del nivel de significancia y confianza

Significancia: $\alpha = 0.05$

Confianza: $100(1 - 0.05)\% = 95\%$

- 3) Se calcula el valor del estadístico de prueba

En la Tabla 24, el valor de chi-cuadrado para esta prueba es 543.030 con 65 grados de libertad.

Tabla 24

Prueba de esfericidad de Mauchly

| Efecto intra-sujetos | W de Mauchly | Chi-cuadrado aprox. | Gl | Sig. |
|----------------------|--------------|---------------------|----|------|
| PESOSTRAT | .000 | 543.030 | 65 | .000 |

- 4) Toma de decisión

Se rechaza **H_0** en la prueba de esfericidad de Mauchly ya que el p-valor asociado a esta prueba es de 0.000 (ver Sig. de la Tabla 24), y es menor que cualquier nivel de significancia.

De acuerdo al resultado anterior, no se puede asumir esfericidad de la matriz de varianzas-covarianzas, entonces se utilizaran las pruebas de Greenhouse-Geisser, Huynh-Feldt y límite-inferior, para determinar si hay diferencias en los pesos registrados durante los dos meses.

Se formula la siguiente prueba de hipótesis:

1) Formulación de la hipótesis nula y la hipótesis alternativa

H_0 : el peso se mantiene igual durante el tiempo de observación después de aplicado el tratamiento

H_1 : por lo menos una de las mediciones del peso es distinta a las demás registradas durante el tiempo de observación después de aplicado el tratamiento

2) Determinación del nivel de significancia y confianza

Significancia: $\alpha = 0.05$

Confianza: $100(1 - 0.05)\% = 95\%$

3) Se calcula el valor del estadístico de prueba

Los valores de los estadísticos de Greenhouse-Geisser, Huynh-Feldt y límite-inferior son 49.35 en todos los casos, como se puede observar en la Tabla 25.

Resultados utilizando el modelo de medidas repetidas con un factor intra sujeto y un factor

entre sujetos

| Origen | | Suma de cuadrados tipo III | gl | Media cuadrática | F | Sig. |
|-------------------------------|---------------------|----------------------------|--------|------------------|-------|------|
| PESOSTRAT | Esfericidad asumida | 190437.37 | 11 | 17312.49 | 49.35 | .000 |
| | Greenhous e-Geisser | 190437.37 | 2.59 | 73624.06 | 49.35 | .000 |
| | Huynh-Feldt | 190437.37 | 3.13 | 60836.09 | 49.35 | .000 |
| | Límite-inferior | 190437.37 | 1.00 | 190437.37 | 49.35 | .000 |
| PESOSTRAT * Tratamientogrupal | Esfericidad asumida | 32368.37 | 44 | 735.65 | 2.10 | .000 |
| | Greenhous e-Geisser | 32368.37 | 10.35 | 3128.44 | 2.10 | .031 |
| | Huynh-Feldt | 32368.37 | 12.52 | 2585.06 | 2.10 | .021 |
| | Límite-inferior | 32368.37 | 4.00 | 8092.09 | 2.10 | .102 |
| Error(PESOSTRAT) | Esfericidad asumida | 135066.84 | 385 | 350.82 | | |
| | Greenhous e-Geisser | 135066.84 | 90.53 | 1491.93 | | |
| | Huynh-Feldt | 135066.84 | 109.56 | 1232.79 | | |
| | Límite-inferior | 135066.84 | 35.00 | 3859.05 | | |

4) Toma de decisión

Se rechaza H_0 , esto es, los pesos durante el tiempo de observación difieren significativamente entre sí ya que los p-valores asociados para estas tres pruebas es de 0.000 (ver Sig. de la Tabla 25) y es menor que cualquier nivel de significancia.

Sin embargo en la Tabla 26 se observan que las mediciones de los pesos no varían significativamente dentro de cada tratamiento, ya que el p-valor asociado a esta prueba es de 0.974 mayor que cualquier nivel de significancia.

Tabla 26

Pruebas de los efectos inter-sujetos

| Origen | Suma de cuadrados tipo III | Gl | Media cuadrática | F | Sig. |
|--------------------|----------------------------|----|------------------|----------|------|
| Intersección | 3.850E+07 | 1 | 3.850E+07 | 1200.804 | .000 |
| Tratamiento grupal | 15473.783 | 4 | 3868.446 | .121 | .974 |
| Error | 1.122E+06 | 35 | 32064.594 | | |

4.2.3 ANÁLISIS DE VARIANZA DE LOS PESOS PROMEDIO (12 FECHAS) POR TRATAMIENTO

Lo que se pretende aquí es determinar si existen diferencias significativas en los pesos promedio por tratamiento de forma objetiva, esto es, considerando alguna prueba estadística. Para esto se utiliza el modelo lineal ANOVA para grupos independientes. Este peso se obtuvo promediando las 12 mediciones que fueron registradas en las siguientes fechas: 02/05/2012, 09/05/2012, 15/05/2012, 22/05/2012, 29/05/2012, 05/06/2012, 13/06/2012, 02/07/2012, 14/07/2012, 22/07/2012, 30/07/2012, 04/08/2012. Para utilizar esta prueba, se debe de determinar si la variabilidad a través de los tratamientos es más o menos constante o no, la cual se hace a través de la prueba de Levene, que se desarrolla a continuación:

1) Formulación de la hipótesis nula y la hipótesis alternativa

H_0 : La variabilidad de los pesos a través de los tratamientos es constante

H_1 : Por lo menos en uno de los tratamientos, la variabilidad de los pesos es distinta

2) Determinación del nivel de significancia y confianza

Significancia: $\alpha = 0.05$

Confianza: $100(1 - 0.05)\% = 95\%$

3) Se calcula el valor del estadístico de prueba

El valor del estadístico de Levene es de 2.726 con 4 grados de libertad en el numerador y 35 grados de libertad denominador como se puede observar en la Tabla 27.

Tabla 27

Prueba de homogeneidad de varianzas

| Estadístico de Levene | gl1 | gl2 | Sig. |
|-----------------------|-----|-----|------|
| 2.726 | 4 | 35 | .045 |

4) Toma de decisión

Se rechaza H_0 por lo que se considera que hay diferencias significativas entre varianzas por grupo a un nivel de significancia de 0.05 ya que el p-valor asociado a esta prueba es de 0.045 (ver Sig. de la Tabla 27), pero es un valor cercano a 0.05.

Se formula la siguiente prueba de hipótesis:

1) Formulación de la hipótesis nula y la hipótesis alternativa

H_0 : el peso promedio es constante a través de los tratamientos

H_1 : por lo menos en un tratamiento el peso promedio difiere significativamente de los demás tratamientos

2) Determinación del nivel de significancia y confianza

Significancia: $\alpha = 0.05$

Confianza: $100(1 - 0.05)\% = 95\%$

3) Se calcula el valor del estadístico de prueba

El valor del estadístico es de 0.121 con 4 grados de libertad en el numerador y 35 grados de libertad en el denominador como observa en la Tabla 28.

Tabla 28

Análisis de varianza de los pesos promedio por tratamiento

| | Suma de cuadrados | Gl | Media cuadrática | F | Sig. |
|--------------|-------------------|----|------------------|------|------|
| Inter-grupos | 1289.482 | 4 | 322.370 | .121 | .974 |
| Intra-grupos | 93521.732 | 35 | 2672.049 | | |
| Total | 94811.214 | 39 | | | |

4) Toma de decisión

No se rechaza H_0 y se considera que no hay diferencias significativas entre los pesos promedios por tratamiento ya que el p-valor asociado (ver Sig. de la Tabla 28) es de 0.974.

4.2.4 SIGNIFICANCIA DE LAS CORRELACIONES ENTRE LOS PARÁMETROS DEL PERFIL LIPÍDICO Y LAS CARACTERÍSTICAS NUTRICIONALES Y BIOQUÍMICAS DE LAS RATAS HOLTZMAN SIN CONSIDERAR EL TRATAMIENTO

Lo que se pretende aquí es determinar si existen correlaciones significativas entre las variables que conforman el perfil lipídico y las de las características nutricionales y bioquímicas, para lo cual se plantea lo siguiente:

1) Formulación de la hipótesis nula y la hipótesis alternativa

H_0 : La correlación entre la variable i-ésima del perfil lipídico y la variable j-ésima de la característica nutricional y bioquímica es cero

H_1 : La correlación entre la variable i-ésima del perfil lipídico y la variable j-ésima de la característica nutricional y bioquímica es distinta de cero

2) Determinación del nivel de significancia y confianza

Significancia: $\alpha = 0.05$

Confianza: $100(1 - 0.05)\% = 95\%$

3) Se calcula el valor del estadístico de prueba

Estos son los valores de las correlaciones correspondientes a la Tabla 18 para las mediciones registradas el 13/07/2012 y la Tabla 19 para las mediciones registradas el 15/08/2012

4) Toma de decisión

Las relaciones significativas para las mediciones registradas el 13/07/2012 son: colesterol con peso, LDL con peso, colesterol con TGP, LDL con TGP, HDL con TGO y LDL con TGO ya que sus p-valores asociados son menores que 0.05 (ver Tabla 29).

Tabla 29

Significancia de las correlaciones entre el perfil lipídico y las características nutricionales y bioquímicas registradas el 13/07/2012

| | Peso 02/05/2012 | Glucosa 13/07/2012 | TGP 13/07/2012 | TGO 13/07/2012 |
|-------------------------------------|----------------------------|-------------------------------|---------------------------|---------------------------|
| Colesterol 13/07/2012 | .020 | .125 | .050 | .054 |
| Triglicéridos 13/07/2012 | .155 | .103 | .261 | .167 |
| HDL 13/07/2012 | .346 | .074 | .185 | .042 |
| LDL 13/07/2012 | .001 | .212 | .001 | .034 |
| VLDL 13/07/2012 | .154 | .094 | .262 | .148 |

Las relaciones significativas para las mediciones registradas el 15/08/2012 son: peso con todas las variables que conforman el perfil lipídico, glucosa con colesterol y LDL y TGP con colesterol, ya que sus p-valores asociados son menores que 0.05 (ver Tabla 30).

Tabla 30

Significancia de las correlaciones entre el perfil lipídico y las características nutricionales y bioquímicas registradas el 15/08/2012

| | Peso 04/08/2012 | Glucosa 15/08/2012 | TGP 15/08/2012 | TGO 15/08/2012 |
|---------------------------------|----------------------------|-------------------------------|---------------------------|---------------------------|
| Colesterol 15/08/2012 | .001 | .007 | .022 | .079 |
| Triglicéridos 15/08/2012 | .001 | .418 | .099 | .475 |
| HDL 15/08/2012 | .003 | .287 | .156 | .294 |
| LDL 15/08/2012 | .000 | .014 | .486 | .439 |
| VLDL 15/08/2012 | .001 | .423 | .295 | .343 |

4.2.5 SIGNIFICANCIA DE LAS CORRELACIONES ENTRE LOS PARÁMETROS DEL PERFIL LIPÍDICO Y LAS CARACTERÍSTICAS NUTRICIONALES Y BIOQUÍMICAS DE LAS RATAS HOLTZMAN QUE SE LES APLICÓ EL SACHA INCHI

Lo que se pretende aquí es determinar si existen correlaciones significativas entre los parámetros del perfil lipídico y los de las características nutricionales y bioquímicas, para lo cual se plantea lo siguiente:

1) Formulación de la hipótesis nula y la hipótesis alternativa

H_0 : La correlación entre la variable i-ésima del perfil lipídico y la variable j-ésima de la característica nutricional y bioquímica es cero

H_1 : La correlación entre la variable i-ésima del perfil lipídico y la variable j-ésima de la característica nutricional y bioquímica es distinta de cero

2) Determinación del nivel de significancia y confianza

Significancia: $\alpha = 0.05$

Confianza: $100(1 - 0.05)\% = 95\%$

3) Se calcula el valor del estadístico de prueba

Estos son los valores de las correlaciones correspondientes a la Tabla 20 para las mediciones registradas el 13/07/2012 y la Tabla 21 para las mediciones registradas el 15/08/2012

4) Toma de decisión

Las relaciones significativas para las mediciones registradas el 13/07/2012 son: LDL con peso, glucosa con triglicéridos y VLDL y TGP con triglicéridos y VLDL ya que sus p-valores asociados son menores que 0.05 (ver Tabla 31).

Tabla 31

Significancia de las correlaciones entre el perfil lipídico y las características nutricionales y bioquímicas registradas el 13/07/2012

| | Peso 02/05/2012 | Glucosa 13/07/2012 | TGP 13/07/2012 | TGO 13/07/2012 |
|---------------------------------|----------------------------|-------------------------------|---------------------------|---------------------------|
| Colesterol 13/07/2012 | .155 | .056 | .095 | .301 |
| Triglicéridos 13/07/2012 | .057 | .023 | .004 | .474 |
| HDL 13/07/2012 | .117 | .288 | .159 | .322 |
| LDL 13/07/2012 | .047 | .058 | .052 | .138 |
| VLDL 13/07/2012 | .084 | .035 | .005 | .485 |

Las relaciones significativas para las mediciones registradas el 15/08/2012 son: peso con todas las variables que conforman el perfil lipídico menos el colesterol, ya que en todos los casos sus p-valores asociados son menores que 0.05 (ver Tabla 32).

Tabla 32

Significancia de las correlaciones entre el perfil lipídico y las características nutricionales y bioquímicas registradas el 15/08/2012

| | Peso 04/08/2012 | Glucosa 15/08/2012 | TGP 15/08/2012 | TGO 15/08/2012 |
|---------------------------------|----------------------------|-------------------------------|---------------------------|---------------------------|
| Colesterol 15/08/2012 | .075 | .495 | .316 | .456 |
| Triglicéridos 15/08/2012 | .004 | .176 | .201 | .414 |
| HDL 15/08/2012 | .049 | .468 | .065 | .374 |
| LDL 15/08/2012 | .003 | .210 | .363 | .067 |
| VLDL 15/08/2012 | .003 | .474 | .408 | .349 |

4.3 ANÁLISIS, INTERPRETACIÓN Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Las ratas Holtzman ganaron, en promedio, la cuarta parte de su peso desde el inicio del experimento (Figura 2). También se observó que el peso se estabilizó alrededor del 02/07/2012 (octava semana) desde iniciada la investigación no considerando el tipo de tratamiento aplicado. Estos hallazgos fueron contrarios a lo encontrado por Gonzales G et al., el cual refiere que el peso se mantuvo sin cambios luego de la dieta con sachá inchi **Gonzalez GF, et al. (2014)**. Posiblemente, las diferencias se deban al hecho que nuestro estudio fue hecho en ratas y el de Gonzales G et al., en seres humanos. Sin embargo, un estudio experimental realizado por Centurión Rodríguez, et al. evidenció el aumento de peso

en 28 ratas Holtzman **Centuri3n-Rodr3guez, et al. (2017)**, tal como ocurri3 en el presente estudio.

Cuando se analiza la Figura 3, se puede afirmar que en cuatro de los cinco tratamientos aplicados a las ratas Holtzman, el incremento del peso es constante, pero en el caso del grupo de ratas que se les aplic3 la formulaci3n dieta normal + solvente del colesterol (S) 4mL/kg, el crecimiento fue constante hasta el 22/07/2012 (d3cima semana) desde el inicio del experimento, para luego sufrir una abrupta ca3da en este peso las dos 3ltimas semanas de la investigaci3n.

A partir de la Figura 5, Figura 6 y la Tabla 5, se aprecia que el colesterol promedio decrece sin considerar el tipo de tratamiento, desde el 13/07/2012 donde se tom3 la primera medici3n hasta el 15/08/2012 que se registr3 la segunda medici3n. Est3 demostrado que la fracci3n HDL de colesterol se comporta como preventiva de la cardiopat3a isqu3mica y se observa aqu3 un incremento de casi 5%. Se ha demostrado que altas fracciones LDL y VLDL de colesterol est3n relacionadas directamente con la aparici3n de enfermedades cardiovasculares. Los resultados muestran que la primera decrece y la segunda aumenta significativamente. En promedio el nivel de triglic3ridos aumento en casi un 17% y se sabe que la hipertrigliceridemia es un factor de riesgo cardiovascular.

De la Figura 7 y la Tabla 6, se puede observar que para el colesterol total los tratamientos dieta normal + suero fisiol3gico 4 mL/kg y dieta normal + Colesterol (C) 120 mg/kg + Solvente del colesterol (S) 4 mL/kg, se comportan como preventivos de enfermedades cardiovasculares, en forma contraria lo hace la formulaci3n dieta normal + C + S + Atorvastatina 15 mg/kg que act3a como nociva.

Es conocido que uno de los **factores de riesgo cardiovascular** son los triglic3ridos altos, entonces a partir de la Figura 8 y la Tabla 7 se analizan estos niveles por tratamiento. La formulaci3n que se comporta como protector es el de dieta normal + Colesterol (C) 120 mg/kg + Solvente del colesterol (S) 4 mL/kg, donde el crecimiento promedio es pr3cticamente nulo. El que se comporta como factor de riesgo de cardiopat3a es la

formulación dieta normal + C + S + Aceite Sacha Inchi 300 mg/kg donde el nivel promedio de estos triglicéridos aumenta dramáticamente. Situación contraria ocurrió en el estudio de Gorriti A, et al. en el cual los niveles de triglicéridos disminuyeron luego de 60 días de tratamiento con Sacha Inchi en ratas Holtzman **Gorriti, et al. (2010)**.

La fracción de colesterol bueno (HDL) se analiza a partir de la Figura 9 y la Tabla 8. Esta fracción crece y se comporta con protector cuando se aplicaron los tratamientos dieta normal + solvente del colesterol (S) 4 mL/kg o dieta normal + Colesterol (C) 120 mg/kg + Solvente del colesterol (S) 4 mL/kg y actúa como factor de riesgo cardiovascular cuando se aplican las formulaciones dieta normal + C + S + Aceite Sacha Inchi 300 mg/kg o dieta normal + C + S + Atorvastatina 15 mg/kg.

La fracción de colesterol LDL, se analiza a partir de la Figura 10 y la Tabla 9 y se observa que todas las formulaciones se comportan como factores protectores siendo los más protectores las formulaciones dieta normal + suero fisiológico 4 mL/kg y dieta normal + C + S + Aceite Sacha Inchi 300 mg/kg.

La otra fracción de colesterol VLDL, se analiza a partir de la Figura 11 y la Tabla 10. Los que no sufrieron variaciones en los niveles promedio, son los que recibieron las formulaciones dieta normal + solvente del colesterol (S) 4 mL/kg o dieta normal + Colesterol (C) 120 mg/kg + Solvente del colesterol (S) 4 mL/kg no produciendo daños cardiovasculares, a diferencia de los que recibieron dieta normal + C + S + Aceite Sacha Inchi 300 mg/kg o dieta normal + suero fisiológico 4 mL/kg que se comportan como factores de riesgo para las cardiopatías ya que los niveles promedios de esta fracción crecieron dramáticamente.

Para analizar el perfil lipídico al grupo de ratas que se les aplicó dieta normal + C + S + Aceite Sacha Inchi 300 mg/kg, se hace a través de la Figura 12, Figura 13 y Tabla 11. En lo que respecta al colesterol en general, no sufre variación se diría que no es dañino, pero si se analiza las fracciones del colesterol malo, crece dramáticamente la fracción VLDL y disminuye en gran magnitud la fracción LDL produciéndose una especie de balance

entre estas dos fracciones. En lo que respecta a la fracción de colesterol bueno (HDL), este también decrece. Los triglicéridos crecen en gran magnitud comportándose esta formulación como factor de riesgo cardiovascular.

En esta parte se hace un análisis de las características nutricionales y bioquímicas al aplicar alguna de las cinco formulaciones. Esto se hace a través de la Figura 14, Figura 15 y la Tabla 12. Para evaluar la toxicidad de la formulación se hace a través de las transaminasas aminotransferasa de aspartato (TGO) y aminotransferasa de alanina (TGP) ya que son indicadores sensibles de daño hepático. En el primer caso este nivel decrece y en lo que respecta a la transaminasa TGP aumenta en más de un quinto. Por lo general, niveles postprandiales excesivamente altos de triglicéridos y glucosa en sangre podrían ser factores importantes para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, al observarse la disminución promedio del nivel de glucosa las formulaciones en promedio son consideradas como factor protector en este caso. El incremento del peso promedio es notorio y constante siendo este incremento más de un cuarto del peso inicial. El estudio de Gorriti A, et al. también concluye al Sacha Inchi como un aceite inocuo y no producente de toxicidad de los 60 días de administración **Gorriti, et al. (2010).**

Para el análisis de los pesos promedio por formulación aplicada, se utiliza la Figura 16 y la Tabla 13. Ganaron excesivo peso (más del 30% del peso inicial) a los grupos de ratas que se les aplicó dieta normal + C + S + Atorvastatina 15 mg/kg o dieta normal + C + S + Aceite Sacha Inchi 300 mg/kg y podría ser factor de riesgo cardiovascular, por el contrario la formulación que se aplicó y el incremento de peso promedio fue menor que las demás fue dieta normal + solvente del colesterol (S) 4 mL/kg.

Mediante la Figura 17 y la Tabla 14, se hace el análisis de los niveles de glucosa promedio por tratamiento. En todas las formulaciones aplicadas hubo una disminución de estos niveles actuando estas como factores protectores para enfermedades cardiovasculares y otras.

Para medir la toxicidad de la formulación se utilizan los niveles de transaminasas que se presentan en la Figura 18, Figura 19, Tabla 15 y Tabla 16. Los niveles de aminotransferase de alanine (TGP) en todos los casos crece, excepto cuando se utiliza la formulación dieta normal + Colesterol (C) 120 mg/kg + Solvente del colesterol (S) 4 mL/kg. En lo que se refiere a la transaminasa TGO, los niveles decrecen en todos los caso, comportándose como menos tóxica la formulación dieta normal + Colesterol (C) 120 mg/kg + Solvente del colesterol (S) 4 mL/kg.

Para analizar las características nutricionales y bioquímicas al aplicar la formulación dieta normal + C + S + Aceite Sacha Inchi 300 mg/kg, se hace a través de la Figura 20, Figura 21 y la Tabla 17. Esta formulación se comporta como factor protector para ciertas enfermedades en lo que se refiere al nivel de glucosa. En lo que se refiere a la toxicidad la transaminasa TGP crece (nociva) y la TGO decrece.

La teoría dice que el perfil lipídico está relacionado a las características nutricionales y bioquímicas. Las fuerzas y direcciones de estas relaciones visualmente se obtienen a partir de la matriz de dispersión y se cuantifica a través de las correlaciones de Pearson por ser variables netamente numéricas. A partir de la Figura 22 y Tabla 18, se observa que la fracción de colesterol LDL se relaciona directamente con las transaminasas y el peso (sin considerar el tipo de tratamiento) registradas el 13/07/2012. Mientras que para el análisis de estas mismas relaciones para los datos registrados el 15/08/2012 se utiliza la Figura 23 y la Tabla 19, observándose que el peso es la característica nutricional que está totalmente relacionada con todas las componentes del perfil lipídico registrado en ese momento.

A partir de la Figura 24 y Tabla 20, se analiza las fuerzas y direcciones de las relaciones entre las componentes del perfil lipídico y las características nutricionales y bioquímicas para el grupo de ratas que se les aplicó la formulación dieta normal + C + S + Aceite Sacha Inchi 300 mg/kg. Claramente se observa que todas las componentes del perfil lipídico están fuertemente relacionadas con el peso, glucosa y TGP, a diferencia de la

transaminasa TGO que no está relacionado con la fracción de colesterol VLDL y tampoco con los triglicéridos para las mediciones que se hicieron el 13/07/2012.

Para las mediciones que se hicieron el 04/08/2012 del grupo de ratas que se les aplicó la formulación dieta normal + C + S + Aceite Sacha Inchi 300 mg/kg, se utiliza la Figura 25 y la Tabla 21 para el análisis de estas relaciones, donde se observa que el peso está totalmente relacionado con todas las componentes del perfil lipídico, más no así en los demás casos.

Para determinar que existen diferencias en los pesos registrados (sin considerar el tipo de formulación aplicada) en las fechas 02/05/2012, 09/05/2012, 15/05/2012, 22/05/2012, 29/05/2012, 05/06/2012, 13/06/2012, 02/07/2012, 14/07/2012, 22/07/2012, 30/07/2012 y 04/08/2012 se utiliza la prueba de medidas repetidas por ser datos no independientes (mediciones del mismo individuo) y estos resultados son presentados en la Sección 4.2.1 y a partir de los resultados mostrados en la Tabla 22 y Tabla 23 llegándose a la conclusión de que el peso promedio se incrementa con el tiempo confirmándose la tendencia mostrada en la Figura 2.

De forma análoga se hace el mismo análisis de los pesos promedios considerando el tipo de tratamiento. Esto se hace a través de los resultados mostrados en la Tabla 24, Tabla 25 y Tabla 26 de la Sección 4.2.2 y se llega a la conclusión que los pesos aumentan significativamente confirmándose lo que ve en la Figura 3. También se concluye que los pesos de las ratas pertenecientes a cada grupo estos no varían demasiado.

Para determinar si existe diferencias significativas en los pesos promedio por formulación aplicada, esto se hace a través de la Tabla 27 y Tabla 28 de la Sección 4.2.3, concluyéndose que no hay diferencias significativas entre los pesos promedios por grupo, pareciendo mostrar que sea cualquiera la formulación aplicada el crecimiento de los pesos promedios es constante.

Para analizar la significancia de las relaciones lineales entre las componentes del perfil lipídico y las características nutricionales y bioquímicas registradas en las fechas 13/07/2012 y el 15/08/2012 se hace a través de la Tabla 29 y Tabla 30 y se concluye que el 13/07/2012 estaban relacionados el colesterol con peso, LDL con peso, colesterol con TGP, LDL con TGP, HDL con TGO y LDL con TGO y el 15/08/2012 estaban relacionados el peso con todas las variables que conforman el perfil lipídico, glucosa con colesterol y LDL y TGP con colesterol habiendo grandes diferencias en estas relaciones entre el primer registro y el segundo.

De forma análoga se analiza la significancia de estas relaciones lineales para el grupo de ratas que se les aplicó la formulación dieta normal + C + S + Aceite Sacha Inchi 300 mg/kg mediante la Tabla 31 y Tabla 32. Para las mediciones registradas el 13/07/2012, se encontró que las relaciones lineales significativas fueron el LDL con peso, glucosa con triglicéridos y VLDL y TGP con triglicéridos y VLDL y para lo que se registró el 15/08/2012 se encontró que el peso estaba relacionado linealmente con todas las variables que conforman el perfil lipídico menos el colesterol. Notándose grandes cambios entre estas relaciones en las dos fechas que se hizo estas mediciones.

CONCLUSIONES

1. Se demostró el cambio en todas las componentes del perfil lipídico excepto en el colesterol total para el grupo de ratas que se les aplicó la formulación dieta normal + C + S + Aceite Sacha Inchi 300 mg/kg.
2. Las componentes del perfil lipídico que se incrementaron fueron los niveles promedio de triglicéridos y la fracción de colesterol VLDL, mientras que las fracciones de colesterol HDL y LDL disminuyeron en el grupo de ratas que se les aplicó la formulación dieta normal + C + S + Aceite Sacha Inchi 300 mg/kg, como fue planteado en el primer objetivo específico.
3. Para evaluar la toxicidad oral se evaluó los cambios de las características nutricionales y bioquímicas al grupo de ratas que se les aplicó la formulación dieta normal + C + S + Aceite Sacha Inchi 300 mg/kg y este resultó en un aumento del peso y disminución de la glucosa. En lo que se refiere a cambios bioquímicos se evaluó la variación de los niveles de transaminasas; la TGP se incrementó y la TGO disminuyó, por lo que esta formulación resulta tóxica, con lo que se cumple con el segundo objetivo específico.
4. En todas las formulaciones aplicadas resultó un crecimiento promedio del peso sostenido, excepto en el grupo de ratas que se utilizó el tratamiento dieta normal + solvente del colesterol (S) 4 mL/kg, donde hubo una caída abrupta las dos últimas semanas del experimento.
5. En el grupo de ratas que se les aplicó la formulación dieta normal + C + S + Aceite Sacha Inchi 300 mg/kg, este resultó ser el que presentó mayor elevación de los triglicéridos con respecto a los demás grupos

.

6. En el grupo de ratas que se les aplicó la formulación dieta normal + C + S + Aceite Sacha Inchi 300 mg/kg, esta resultó ser la menos beneficiosa con respecto a la fracción de colesterol (HDL), ya que fue donde disminuyó más.
7. En el grupo de ratas que se les aplicó la formulación dieta normal + C + S + Aceite Sacha Inchi 300 mg/kg, esta resultó ser la menos beneficiosa con respecto a la fracción de colesterol VLDL, ya que fue donde se incrementó más.
8. De acuerdo a los cambios registrados en el perfil lipídico del grupo de ratas que se les aplicó dieta normal + C + S + Aceite Sacha Inchi 300 mg/kg, resultó ser beneficioso solo en la fracción de colesterol LDL y en el colesterol total no se reportó cambios. En las demás componentes resultó perjudicial.
9. En lo que se refiere a las características nutricionales y bioquímicas para evaluar la toxicidad en el grupo de ratas que se les aplicó la formulación dieta normal + C + S + Aceite Sacha Inchi 300 mg/kg, sólo fue perjudicial en la transaminasa TGP, ya que esta aumentó.
10. Las relaciones lineales entre las componentes del perfil lipídico y características nutricionales del grupo de ratas que se les aplicó el tratamiento dieta normal + C + S + Aceite Sacha Inchi 300 mg/kg cambiaron dramáticamente en las dos fechas que se midieron estos componentes.
11. Se probó estadísticamente las diferencias entre los pesos promedios por tratamiento, en conjunto y en el tiempo después de aplicado los tratamientos comprobándose un incremento sostenido de este.

RECOMENDACIONES

1. Se debería experimentar con una formulación combinada ya que todas las que se probaron son beneficiosas por lo menos en un aspecto.
2. No promover la creencia de que todo lo natural es beneficioso ya que en este trabajo se ha demostrado que esto no es totalmente cierto.
3. Experimentar con diferentes dosis del aceite de Sacha Inchi para investigar otros efectos.
4. Comparar estos niveles en el perfil lipídico y características nutricionales y bioquímicas mostrados aquí con los posibles niveles normales o variaciones normales de estos componentes en las ratas Holtzman o roedores similares.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Agusti CR (2006). Epidemiología de la hipertensión arterial en el Perú. *Acta Med Per.*; 23(2): 69-75.

Badimón JJ, Santos-Gallego GC & Badimón L (2010). Importancia del colesterol HDL en la aterotrombosis -¿De dónde venimos? ¿Hacia dónde vamos? *Rev Esp Cardiol.* 2010; 63(Supl 2):20-35

Banegasa JR & Ruilopeb LM (2003). Epidemia de enfermedades metabólicas. Una llamada de atención. *Med Clin (Barc)*; 120(3):99-100

Cárdenas QH, Sánchez AJ, Roldán AL & Mendoza TF (2009). Prevalencia del síndrome metabólico en personas a partir de 20 años de edad. Perú, 2005. *Rev Esp Salud Pública*; 83: 257-265.

Castillo SE, Castillo VS & Reyes AC (2010). Estudio fitoquímico de *Plukenetia volubilis* L. y su efecto antioxidante en la lipoperoxidación inducida por Fe³⁺/ascorbato en hígado de *Rattus rattus* var. *albinus*. *UCV Scientia*; 2(1): 11 – 21.

Centurión-Rodriguez CA, Huamán-Saavedra JJ, Requena-Fuentes VR. Efecto del aceite de Sacha Inchi (*Plukenetia volubilis* L.) en la carcinogénesis del colon inducida por 1,2-dimetilhidrazina en ratas Holtzman. *Rev Gastroenterol Peru.* 2017; 37(2): 129-36.

Chaquisbol NA, Del Aguila C, Yácono JC, Guinda A, Moreda W, Gómez-Coca RB, et al. Characterization of Glyceridic and Unsaponifiable Compounds of Sacha Inchi (*Plukenetia huayllabambana* L.) Oils. *J. Agric Food Chem.* 2014, 62: 10162-10169.

Connor SL & Connor WE (1997). Are fish oils beneficial in the prevention and treatment of coronary artery disease? *Am J Clin Nutr.*; 66(Suppl 1):1020S- 1031S.

Costa-Silva JH, Lima CR, Silva EJ, Araújo AV, Fraga MC, Ribeiro E, Ribeiro A, et al.. (2008). Acute and subacute toxicity of the *Carapa guianensis* Aublet (Meliaceae) seed oil. *J Ethnopharmacol.*; 116(3):495-500.

Devlin TM, et al.. (1999). Bioquímica. Libro de texto con aplicaciones clínicas. 3ra Ed. *Español. Reverte SA.* Barcelona.

Fernández M (2007). Sacha Inchi: Planta promisorio. *Rev Acad Peru Salud*; 14(2): 52-53.

Gonzales GF, Gonzales C. (2014) A randomized, double-blind placebo-controlled study on acceptability, safety and efficacy of oral administration of sacha inchi oil (*Plukenetia volubilis* L.) in adult human subjects. *Food and Chemical Toxicology* 65 (2014) 168–176.

Gorriti A, Arroyo J, Quispe F, Cisneros B, Condorhuamán M, Almora J, et al.. (2010). Toxicidad oral a 60 días del aceite de Sacha Inchi (*Plukenetia volubilis* L.) y linaza (*linum usitatissimum* L.) y determinación de la dosis letal 50 en roedores. *Rev Perú Med Exp Salud Pública*; 27(3): 352-60.

Guillén M, Ruiza A, Caboa N, Chirinos R & Pascual G (2003). Characterization of Sacha Inchi (*Plukenetia volubilis* L.) Oil by FTIR Spectroscopy and ¹H NMR. Comparison with Linseed Oil. *JAOCs*; 80(8):755-762.

Gutiérrez L, Rosada L & Jiménez A. (2011). Chemical composition of Sacha Inchi (*Plukenetia volubilis* L.) seeds and characteristics of their lipid fraction. *Grasas y aceites.*; 62(1): 76-83.

Hamaker BR, Valles C, Gilman R, Hardmeier RM, Clark D, García HH, et al.. (1992). Amino Acid and Fatty Acid Profiles of the Inca Peanut (*Plukenetia volubilis*). *Cereal Chem.*; 69(4):461-3.

Huamán J, Chávez K, Castañeda E, Carranza S, Chávez T, Beltrán Y, et al.. (2008). Efecto de la *Plukenetia volubilis* Linneo (Sacha Inchi) en la trigliceridemia postprandial. *An Fac med.*; 69(4):263-6.

Jacobson T (2008). Role of n-3 fatty acids in the treatment of hyper triglyceridemia and cardiovascular disease. *Am J Nut.*; 87(6):1981S-1990S.

Kennedy GL, Ferenz RL & Burgess BA (1986). Estimation of acute oral toxicity in rates by determination of the approximate lethal dose rather than the LD50. *J Appl Toxicol.*; 6(3):145-8.

Lawrence MT, Stephen JM & Maxine AP (2006). Diagnóstico clínico y tratamiento. 41 Ed. *Español. Manual Moderno*. México DF.

Mohan V & Mohan D (2006). El síndrome metabólico en los países en desarrollo. *Diabetes Voice*. 51(SpE):15-17.

Montgomery R, Conway TW & Spector AA (1999). Bioquímica: Casos y texto. 6ta Ed *Español Harcourt Brace*. Madrid.

Muñoz JA, Ramos EF, Alvarado OC, Castañeda CB, Barnett ME, Yáñez FJ, et al. (2010). Evaluación del contenido de fitoesteroles, compuestos fenólicos y métodos químicos para determinar la actividad antioxidante en semilla de sachá inchi (*Plukenetia volubilis* L.). *Rev Soc Quím Perú*; 6(3): 234-241.

Nassif-Haded A & Meriño IE (2003). Ácidos grasos omega- 3: Pescados de carnes azules y concentradas de aceites de pescado, lo bueno y lo malo. *Rev Cubana Med.*; 42(2):49-55.

Neschen S, Morio K, Don J, Wang-Fischer Y, Cline GW et al.. (2007). N-3 Fatty acids preserve insulin sensitivity in vivo in a peroxisome proliferatoractivated receptor-dependent manner. *Diabetes*; 56:1034-41.

Pariona MN (2008). *Obtención de los ácidos grasos del aceite de la Plukenetia volubilis L. "Sacha Inchi" para la utilización en la industria y estudio fitoquímico cualitativo de la almendra*. Tesis para obtener el título profesional de Químico. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima.

Parka Y & Harris W (2003). Omega-3 fatty acid supplementation accelerates chylomicron triglyceride clearance. *J Lipid Res.*; 44:455-63.

Pascual CH & Mejia LM (2000). Extracción y caracterización de aceite de Sacha Inchi. *Anales Científicos UNALM*; 42:144-58.

Pastor S, Fuentealba B & Ruiz M (2006). Cultivos subutilizados en el Perú: análisis de las políticas públicas relativas a su conservación y uso sostenible. *Asociación Civil Pro Uso Diversitas (PROUD). Sociedad Peruana de Derecho Ambiental (SPDA)*. Lima.

Rodríguez-Pérez W (2005). Estudio comparativo de la composición de ácidos grasos del aceite de semilla de plantas de la Amazonía colombiana. *Momentos de Ciencia*; 2(2):75 – 81.

Rosa E & Laguna JC (2006). Tratamiento de la hipertrigliceridemia: Fibratos frente a ácidos grasos omega-3. *Rev Esp Cardiol Supl.*; 6: 52D-61D.

Shyang T, Corella D, Demissie S, Cupples LA, Coltrel O, Shaefer J, et al.. (2005). Polyunsaturated fatty acids interact with PPARA-L1626 Polymorphism to affect plasma triglycerids and apolipoproteina CUU concentration in the Framingham Heart Study. *J Nut.*; 135:397-403.

Soto CV, Vergara WE & Neciosup PE (2005). Prevalencia y factores de riesgo de síndrome metabólico en población adulta del departamento de Lambayeque, Perú –2004. *Rev Perú Med Exp Salud Pública*; 22(4): 254-261

Unión Europea (2000). Decisión 2000/368/CE de la Comisión: aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas en materia de clasificación, embalaje y etiquetado de las sustancias peligrosas. *Diario Oficial*; L136:108-25.

Valenzuela R, Barrera C, González-Astorga M, Sanhueza J, Valenzuela A. Alpha linolenic acid (ALA) from Rosa canina, sacha inchi and chia oils may increase ALA accretion and its conversion into n-3 LCPUFA in diverse tissues of the rat. *Food Funct.* 2014, 5. 1564.

Cossio-Bolaños M, Gomez Campos R, Vargas Vitoria R, Tadeau Hochmuller R. (2013)

Curvas de referencia para valorar el crecimiento físico de ratas machos Wistar. *Nutric Hosp* 28 (6) : 2151-2156

Centurión Rodríguez, Cesar Abel, Huamán- Saavedra, Juan Jorge y Requena Fuentes, Victor Raúl (2017). Efecto del aceite de Sacha Inchi (*Plukenetia volubilis* L.) en la carcinogénesis de colon inducida por 1,2-dimetilhidrazina en ratas Holtzman. *Rev. gastroenterol. Perú* [online]. 2017, vol.37, n.2, pp.129-136.